TAGESPERIODIK DER AUSSCHEIDUNG VON HARNBESTANDTEILEN UND DER REKTALTEMPERATUR MIT UND OHNE LICHTZEITGEBER

Henner Giedke

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546017_0022

Dissertationsdruck- und Verlagsanstalt
Werner Blasaditsch · 89 Augsburg · Theodor-Heuß-Platz 3 · Tel. (0821) 25563

Aus dem Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie
in Erling-Andechs. Direktor: Prof.Dr.J.Aschoff

Tagesperiodik der Ausscheidung von Harnbestandteilen und der Rektaltemperatur mit und ohne Lichtzeitgeber

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Henner Giedke
aus
Schwendi

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. J. Aschoff
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. G. Kramer
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.1.1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1) Einleitung	1
2) Methode	2
2.1 Versuchsplan	2
2.2 Meßgrößen	4
2.3 Berechnungen	5
2.3.1 Parameter der Schwingung	5
2.3.2 Vergleich der Ergebnisse beider Versuchsabschnitte	6
2.3.3 Statistische Prüfung	6
3) Ergebnisse	7
3.1 Nachweis der tagesperiodischen Variation	7
3.2 Prüfung auf systematischen Trend	8
3.3 Vergleich der Schwingungsparameter in den Bedingungen LD und DD	9
3.3.1 Phase	9
3.3.2 Formfaktor	12
3.3.3 Gleichwert	12
3.3.4 Schwingungsbreite und Amplitude	13
3.4 Phasenkarte	15
4) Diskussion	16
4.1 Andauern der Periodik in konstanter Dunkelheit	16
4.2 Normwerte der Schwingungsparameter	17
4.3 Vergleich der Bedingungen LD und DD	2o
4.3.1 Phase	2o
4.3.2 Gleichwert und Schwingungsbreite	26
Zusammenfassung	33
Abbildungen	34-44
Tabellen	45-56
Literaturverzeichnis	57-69

1) Einleitung

Für zahlreiche Organismen vom Einzeller bis zum Primaten ist nachgewiesen, daß tagesperiodische Schwankungen physiologischer Prozesse wie auch morphologischer Strukturen unter konstanten Umweltbedingungen andauern, und zwar meist mit einer Frequenz, die von der der Erdrehung leicht abweicht (21,6). Diese endogenen, "circadianen" (46) Rhythmen haben Eigenschaften selbsterregter Schwingungen (113). Unter natürlichen Bedingungen werden sie durch periodische Faktoren der Umwelt, die Zeitgeber (4), auf 24 Stunden synchronisiert. Für die Synchronisation circadianer Rhythmen bei Pflanzen und Tieren ist der Licht-Dunkel-Wechsel der wirksamste Zeitgeber, neben dem andere Größen, etwa periodische Schwankungen der Umgebungstemperatur oder periodisch wechselnde soziale Kontakte, eine untergeordnete Rolle spielen. Die Frage nach den für den Menschen wichtigsten Zeitgebern ist noch nicht eindeutig beantwortet. Experimente mit künstlichen Zeitgebern sprechen gegen eine hervorragende Rolle des Licht-Dunkel-Wechsels bei der Synchronisation und für die Bedeutung sozialer Signale (117). Andererseits ist bei Personen, die sich langfristig unter Bedingungen ohne natürlichen Licht-Dunkel-Wechsel aufgehalten haben, z.B. in der Arktis, eine Abnahme der Schwingungsbreite der tagesperiodischen Schwankungen festgestellt worden (7o), und bei Blinden ist für manche Funktionen eine Tagesperiodik überhaupt nicht nachweisbar (57,33). Diese Beobachtungen über Veränderungen der circadianen Periodik bei langem Aufenthalt in einer Umwelt ohne natürlichen Lichtzeitgeber oder über das Fehlen der Periodik bei Blinden, sagen nicht notwendig etwas aus über die Bedeutung eines Licht-Dunkel-Wechsels für die Synchronisation einer bestehenden circadianen Periodik. Es gibt Befunde, die für eine Beteiligung des Licht-Dunkel-Wechsels an der Synchronisation zumindest einzelner rhythmischer Funktionen sprechen (69,86), oder

doch für eine Änderung von Parametern der circadianen Schwingung unmittelbar nach Fortfall des Belichtungswechsels (1o3,92). Diese z.T. widersprüchlichen Befunde über die Zeitgeberwirkung eines Licht-Dunkel-Wechsels für den Menschen waren Anlaß zu einem Versuch, in dem die Tagesperiodik von 9 vegetativen Funktionen (Urinausscheidung von Wasser, Natrium, Kalium, Calcium, Dopamin, Gesamtkatecholaminen, Vanillinmandelsäure und 17-Hydroxycorticosteroiden und Rektaltemperatur) zunächst in einer Umgebung mit Lichtzeitgeber, dann ohne Lichtzeitgeber untersucht wurde.

2) Methode

2.1 Versuchsplan

6 männliche Versuchspersonen (Alter 23,24,24,24,27 und 3o Jahre) lebten im November und Dezember 1968 in Zweiergruppen je 12 Tage lang in einem licht- und schalldichten unterirdischen Bunkerraum, der nur durch eine lichtdichte Schleuse zu betreten war. (Eingehende Beschreibung des Versuchsraumes bei Wever [114].) Mit der Umwelt standen die Versuchspersonen (Vpn) nur durch die Versuchsleiter in Kontakt. Während der ersten 8 Versuchstage war der Versuchsraum zwischen 7.3o Uhr und 23.3o Uhr mit 23o Lux erleuchtet - zusätzlich konnten Schreibtischlampen verwendet werden -, von 23.3o Uhr bis 7.3o Uhr war er dunkel. An den Versuchstagen 9-12 herrschte konstante Dunkelheit. Die Raumtemperatur wurde an allen Tagen tagsüber auf 2o°C, nachts auf 15°C eingeregelt. Die Nacht vor Versuchsbeginn wurde bereits im Versuchsraum verbracht und galt als Eingewöhnungsnacht. Der Versuchstag 1 begann am nächsten Morgen um 8 Uhr. Auf 2 Tage, an denen nachts durchgeschlafen werden konnte, folgten 4 "Licht-Dunkel-Tage" (LD-Tage) während derer auch nachts,

um 2 Uhr und um 5 Uhr im Dunkeln Messungen stattfanden. An den Tagen 7 und 8 herrschten dieselben Bedingungen wie an den Tagen 1 und 2 (LD-Wechsel, nachts Durchschlafen); die Tage 9-12 glichen den Tagen 3-6, mit dem einzigen Unterschied, daß völlige Dunkelheit herrschte, auch zu den Testsitzungen und zu den Mahlzeiten: "Dunkeltage" (DD-Tage). In dieser Arbeit wird nur über die Ergebnisse der Versuchstage 3-6 und 9-12 berichtet.

Die Vpn lebten nach einem festen Zeitplan. Geschlafen wurde von 23.3o Uhr bis 7.3o Uhr, tagsüber waren Schlafen und Hinlegen nicht erlaubt. Die übrige Aktivität war freigestellt (Lesen, Schreiben, im DD vor allem Plattenspieler- und Tonbandunterhaltung), jedoch sollte die motorische Aktivität an allen Tagen etwa gleich groß sein. Da die 8-stündige Schlafzeit von 2 etwa 15 Minuten dauernden Testsitzungen unterbrochen war, da ferner vor jeder nächtlichen Testsitzung 5 Minuten dem Wachwerden dienten und da jeweils etwa 1o Minuten zum Einschlafen benötigt werden (Abschätzung nach [63] p.78-79), betrug die tatsächliche Schlafdauer etwas weniger als 7 Stunden. Die während einer Woche vor Versuchsbeginn notierten Schlafzeiten lagen im Durchschnitt bei 8,1 Stunden (7.o - 9.5 Std).
Testsitzungen fanden um 8,11,14,17,2o,23,2 und 5 Uhr statt. Gegessen wurde 5 mal am Tag, jeweils nach den Messungen von 8 bis 2o Uhr. Die Vpn jeder Gruppe stellten sich den Speiseplan selbst zusammen, jedoch gab es an den Tagen 9-12 dieselben Gerichte wie an den Tagen 3-6. An den LD-Tagen kochten die Vpn selbst, an den DD-Tagen wurden ihnen die warmen Speisen gebracht. Zu den Mahlzeiten war eine Flüssigkeitsmenge von mindestens 25o ml vorgeschrieben, bei Bedarf konnte mehr getrunken werden, auch zu beliebigen anderen Zeiten, nur nicht nachts. Wegen möglicher Einflüsse auf die Antriebslage und die Hormonausscheidung durften die Vpn Alkohol, Kaffee, Tee, Tabak, Medikamente, Bananen, Nüsse, Vanille und Kakao nicht zu sich nehmen.

2.2 Meßgrößen

a) Die Rektaltemperatur wurde über ein ständig etwa 12 cm tief im Rektum getragenes elektrisches Widerstandsthermometer fortlaufend registriert. Ein 5 m langes Zuleitungskabel gewährte volle Bewegungsfreiheit. Aus je 6, in 3o-Minuten-Intervallen abgelesenen Werten wurde ein Mittelwert gebildet und zwar über die Zeit von 8.3o Uhr bis 11 Uhr, von 11.3o Uhr bis 14 Uhr usw.

b) Die motorische Aktivität jeder einzelnen Vp wurde mit einem an einer etwa 6o cm langen Schnur um den Hals getragenen Schrittzähler erfaßt. Notiert wurde die Aktivität vom Ende einer Testsitzung (z.B. 8.1o Uhr) bis zum Beginn der nächsten (z.B. 1o.5o Uhr).

c) Zu Beginn jeder Testsitzung, und nur dann, wurde die Blase spontan entleert. Neben der Harnmenge wurde der Gehalt des Urins an Na, K und Ca flammenphotometrisch gemessen. Für die Bestimmung der 17-Hydroxycorticosteroide (17-OHCS, [26]) wurde eine Mindestmenge von 1o ml Urin eingefroren. Für die Bestimmung der freien Gesamtkatecholaminen (an denen Noradrenalin zu 8o-9o%, Adrenalin zu 5-15% und Dopamin zu etwa 5% beteiligt sind [119]), der Vanillinmandelsäure (VMS, [121]) und des Dopamins (12o) wurde eine gesonderte Menge Urins mit 6n HCl auf pH 2 titriert und ebenfalls eingefroren.[x)]

d) Zusätzlich führten die Vpn eine Reihe einfacher psychomotorischer Tests durch (Tapping, Dynamometerdruck, Psychomotorisches Tempo, 1o-sec-Schätzung, Selbsteinstufung in eine Müdigkeitsskala). Darüber wird an anderer Stelle berichtet werden.

x)Herrn Dr. P. Doerr, Herrn Prof.Dr.Dr.D.Stamm und Herrn Priv.-Doz. Dr.Dr.H. Wisser vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie danke ich für die Hormonbestimmungen.

2.3 Berechnungen

2.3.1 Parameter der Schwingung

Von jeder registrierten Funktion werden für jeden Versuchstag, der von 8 Uhr bis 8 Uhr definiert ist, und für jede einzelne Vp folgende Werte ermittelt:

a) Die Phasenlage der Schwingung, gemessen am Maximum und Minimum. Als Maß dient der Mittelwert des Intervalls, in dem der Extremwert der Tageskurve liegt, z.B. 9.45 Uhr für das Temperaturintervall von 8.3o Uhr bis 11 Uhr. Zusätzlich werden die Phasen durch Harmonische Analyse bestimmt. Dabei handelt es sich um die Angleichung einer kombinierten Sinus-Cosinus-Funktion an die 8 Werte eines Tages nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate unter Annahme einer immer gleichen Periodenlänge von 24 Stunden (1o9). Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Verminderung des Gewichtes von Ausreißerwerten, da alle 8 Werte eines Tages zur Bestimmung der Phase beitragen, und in der Möglichkeit, auch kleine Phasenveränderungen zu erfassen. Nachteilig ist, daß durch die symmetrische Sinus-Cosinus-Funktion und die als konstant angenommene Periodenlänge die Phasen der häufig asymmetrischen Originalkurven, deren Periodenlänge überdies Schwankungen unterworfen ist, verfälscht werden und unterschiedliches Verhalten der Maxima und Minima nicht erfaßt wird.

b) Der Gleichwert der Schwingung, ausgedrückt durch das arithmetische Mittel aller von 8 bis 8 Uhr gemessenen Werte.

c) Die Schwingungsbreite, definiert als Differenz zwischen Maximum und Minimum eines Tages, sowie die Amplitude der mittels Harmonischer Analyse angeglichenen Sinus-Cosinus-Funktion.

d) Die Form der Tageskurve, die sich aus dem Verhältnis der Dauer des absteigenden Kurvenschenkels (Maximum bis Minimum) zu der des aufsteigenden Schenkels (Minimum bis Maximum) ergibt (Formfaktor nach Wever [12,115]).

2.3.2 Vergleich der Ergebnisse beider Versuchsabschnitte

Rechnerisch werden für jede Vp und für jeden Parameter die Werte der Tage 3-6 und 9-12 miteinander verglichen (Vergleich 1). Um nur vorübergehende oder verzögert auftretende Effekte zu erfassen, werden zusätzlich auch die Werte der Tage 3-4 und 9-1o (Vergleich 2) und die der Tage 5-6 und 11-12 (Vergleich 3) verglichen. Jeweils der erste Tag der LD- wie der DD-Bedingung unterscheidet sich von den folgenden 3 Tagen dadurch, daß ihm eine ungestörte Nachtruhe vorangeht. Der Einfluß des nächtlichen Weckens auf die tagesperiodischen Parameter des folgenden Tages scheint zwar gering zu sein, ist aber noch nicht mit genügender Genauigkeit bekannt (13).

2.3.3 Statistische Prüfung

Der statistischen Prüfung dienen die Rangvarianzanalyse nach Friedman und der Maximum-Test für Paardifferenzen - beides verteilungsunabhängige Verfahren (1oo). Da der Stichprobeumfang mit n=6 klein ist und Normalverteilung der Daten nicht vorausgesetzt werden kann, bietet der Maximum-Test für Paardifferenzen die optimale Prüfstatistik. Wenn die 5 absolut größten Differenzen des Paarevergleichs dasselbe Vorzeichen haben, ist der Unterschied auf dem 1o %-Niveau, wenn alle 6 dasselbe Vorzeichen haben, auf dem 5 %-Niveau signifikant (2-seitiger Test, da keine Voraussage über die Richtung der Veränderungen möglich ist). Vermerkt wird es, wenn in 5 der 6 Fälle gleiche Vorzeichen der Differenzen auftreten, ohne daß es sich um die 5 größten Differenzen handelt. Gleich hier sei betont, daß an dieser Abweichung vom "allgemeinen Trend" abwechselnd alle Vpn beteiligt sind.

3) Ergebnisse

3.1 Nachweis der tagesperiodischen Variation

Abb. 1 zeigt für eine Versuchsperson den Verlauf von 4 der gemessenen Größen während der 4 Tage im LD-Wechsel (links) und während der 4-tägigen DD-Zeit (rechts). Tagesperiodische Schwankungen sind unter beiden Bedingungen deutlich zu erkennen. In Abb. 2 sind die Kurven aller 6 Vpn für 7 der insgesamt 9 gemessenen Funktionen zeitgerecht übereinanderprojiziert. Zum Ausgleich der beträchtlichen interindividuellen Unterschiede in den Tagesmittelwerten (s.Tab.5) sind die Einzelwerte der Ausscheidungsmengen als prozentuale Abweichungen vom jeweiligen individuellen 4-Tage-Mittel ausgedrückt. Im Fall der Rektaltemperatur ist die Differenz zwischen den Einzelwerten und dem individuellen 4-Tage-Mittelwert aufgetragen. Nach dieser Nivellierung der Gleichwertunterschiede beruht die in Abb. 2 beobachtete interindividuelle Variation also nur noch auf Unterschieden in Schwingungsbreite und Phase. Bildet man aus den Kurvenbündeln der Abb. 2 die Summenkurven (=interindividuelle Mittelwerte), so erhält man die Kurven der Abb. 3. In dieser Abb. sind die aus den Ergebnissen beider Versuchsbedingungen ermittelten Kurven übereinandergezeichnet um den Vergleich der Phasen und der Schwingungsbreiten zu erleichtern (ausgezogene Linien = LD, gestrichelte Linien = DD).

Die in Abb. 3 gezeigte Regelhaftigkeit der tagesperiodischen Variationen kann mit der Friedman'schen Rangvarianzanalyse statistisch überprüft werden. Für die Berechnung der Prüfgröße X_R^2 gelten k=8 (Anzahl der Bedingungen = Anzahl der Proben in 24 Stunden) und n=6 (Anzahl der Vpn). Von den für jede Funktion und für jeden Versuchstag erhaltenen, insgesamt 72 X_R^2-Werten (Tab. 1) sind 31 LD-Werte und 31 DD-Werte auf dem o,1%- oder auf dem o.o1%-Niveau,

3 LD- und 3 DD-Werte auf dem 5 %-Niveau signifikant. 3 Werte der Dopamin-Reihe (2 LD, 1 DD) und ein Na-Wert (DD) sind nicht signifikant. Zwischen den beiden Versuchsbedingungen bestehen demnach keine systematischen Unterschiede. Nach der durchschnittlichen Höhe der X_R^2-Werte, die ein Maß für die interindividuelle Übereinstimmung der Phasen darstellt, ergibt sich unter den 9 Funktionen folgende absteigende Rangfolge (vgl. Tab.1): Rektaltemperatur, 17-OHCS, Gesamtkatecholamine, VMS, Ca, K, H_2O, Na, Dopamin.

3.2 Prüfung auf systematischen Trend

Zur Prüfung der Kurvenparameter auf systematische Trends wird, getrennt für die beiden Versuchsbedingungen, X_R^2, die Prüfstatistik des Friedman-Tests für alle 7 errechneten Parameter jeder Funktion bestimmt mit k=4 (Anzahl der Versuchstage) und n=6 (Anzahl der Vpn). Wäre während des ganzen Versuches ein systematischer Trend vorhanden, so müßte der sich sowohl in Bedingung LD wie in Bedingung DD gesondert und mit gleichem Vorzeichen zeigen. (Würden beide Bedingungen nicht getrennt behandelt, sondern gemeinsam mit k=8 und n=6, so bestände die Möglichkeit einer fälschlich signifikanten Inhomogenitätskorrelation). Auf dem 5%-Niveau signifikant sind folgende monotone Trends (vgl. Abb. 6,7,9): zu niedrigeren Gleichwerten und Amplituden bei K im DD, zu höheren Gleichwerten bei der Rektaltemperatur im LD, zu späteren Akrophasen (nach Harmonischer Analyse) bei Dopamin im LD und bei der Rektaltemperatur im DD. Ein systematischer Trend über beide Versuchsbedingungen zeigt sich nach den oben genannten Kriterien also bei keinem der 7 Schwingungsparameter.

3.3 Vergleich der Schwingungsparameter in den Bedingungen LD und DD

Die interindividuellen Mittelwerte und Streuungen der Vergleiche 1-3 sind für Gleichwert, Schwingungsbreite, Maximum, Minimum und für Phase und Amplitude (nach Harmonischer Analyse) in den Tabellen 2-7 zusammengestellt. Die interindividuellen Mittelwerte von Gleichwert, Schwingungsbreite und von Amplitude und Phase nach Harmonischer Analyse an den 8 Versuchstagen sind in den Abb. 6-9 dargestellt.

3.3.1 Phase

Zu Abb. 3 wurden die Meßwerte jeder Funktion - ausgedrückt in Prozent des individuellen 4-Tage-Mittels - über alle 6 Vpn gemittelt; der größte Wert ergibt dabei das Maximum, der kleinste das Minimum. Bei dieser Art der Berechnung wird die Lage der Extremwerte in den Summenkurven nicht nur durch die individuellen Phasenlagen sondern auch durch die Schwingungsbreiten bestimmt. Einen von den Schwingungsbreiten unabhängigen Vergleich der Phasenlagen ermöglichen die Häufigkeitsverteilungen der Extremwerte. Aus jeder Versuchsbedingung stehen pro Vp 4 Angaben über die zeitliche Lage des Maximums bzw. des Minimums jeder Funktion zur Verfügung - für alle 6 Vpn pro Bedingung also 24 Angaben. Diese 24 Werte sind in Abb. 4 für jede Funktion zu einer Häufigkeitsverteilung zusammengestellt. Die Abszisse dieser Abb. bezeichnet die Intervalle, in denen sich die Extremwerte finden; die Ordinate bezeichnet die Häufigkeit (wie viele Extremwerte in das jeweilige Intervall fallen). Die Häufigkeiten der Maxima sind von der Abszisse auch nach oben, die der Minima nach unten aufgetragen. Die ausgezogenen Linien zeigen die Verteilung im LD an, die gestrichelten Linien die Verteilung im DD. Die Ausnahme der Temperatur- und der Ca-Werte, bei denen sich eine Tendenz zu früheren Minima im DD abzeichnet, stimmen die LD- und DD-Verteilungen gut überein. Zwei Dinge fallen in Abb. 4 auf. Erstens sind die

Minima fast durchweg zeitlich schärfer gebündelt als die Maxima; zweitens liegen die Maxima und Minima asymmetrisch zueinander, d.h., sie liegen nicht um genau 12 Stunden voneinander entfernt. Diese Eigenschaften, die sich auch in den Abb. 2 und 3 erkennen lassen, treten bei der Phasenbestimmung mit der Harmonischen Analyse nicht mehr zutage, wie in Abb. 5 am Beispiel der 17-OHCS-Werte gezeigt wird. Der untere Teil der Abb. 5 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Maxima und der Minima der 17-OHCS-Ausscheidung analog Abb. 4. Im oberen Teil der Abb. 5 sind in der gleichen Weise die Ergebnisse der Phasenbestimmung nach der Harmonischen Analyse dargestellt. Die Maxima und die Minima weisen, methodisch bedingt, die gleichen, um genau 180^{o} = 12 Stunden gegeneinander versetzten Häufigkeitsverteilungen auf. Erwartungsgemäß werden die schärfer gebündelten Minima durch die Harmonische Analyse weniger deplaziert als die stärker streuenden Maxima.

Die statistische Prüfung der Differenz der Phasenmittelwerte nach den Vergleichen 1-3 hat folgendes Ergebnis. (In diesen und allen folgenden Vergleichen bedeutet ein $p < o.o5$, daß die Differenzen bei allen 6 Vpn das gleiche Vorzeichen haben. (S. 2.3.3).

a) Phase nach tatsächlichen Extremwerten, für Maxima und Minima getrennt (Tab. 2 und 3)

Vergleich 1: Frühere Temperatur-Maxima in 5 der 6 Fälle im DD ($p > o.1$).

Vergleich 2: Frühere Ca-Minima bei 5 der 6 Vpn im DD ($p < o.1$), spätere H_2O-Minima bei 5 der 6 Vpn im DD ($p > o.1$).

Vergleich 3: Keine Veränderungen.

Wenn aus Maximum und Minimum ein gemeinsamer Phasenwert errechnet wird (Mittel aus den Differenzen zwischen Zeitpunkt des Maximums und Mitte der Aktivitätszeit und Zeitpunkt des Minimums und Mitte der Ruhezeit: vgl. [116]) so zeigen 5 der 6 Vpn in Vergleich 1 frühere VMS-Phasen im DD

($p > o.1$); in Vergleich 2 liegen die Ca-Phasen im DD signifikant früher ($p < o.o5$). Nach Vergleich 3 ergibt sich keine Veränderung.

b) Phase nach Harmonischer Analyse (Tab. 4)
Abb. 6 zeigt die interindividuellen Mittelwerte der für die 8 Versuchstage berechneten Phasenwinkel. Die ausgezogenen Linien verbinden die für die LD-Tage, die gestrichelten Linien die für die DD-Tage errechneten Werte.

Vergleich 1: 5 der 6 Vpn zeigen im DD frühere Dopamin- und spätere 17-OHCS-Extremwerte ($p > o.1$).
Vergleich 2: Frühere Ca-, Dopamin- und Temperatur-Extrema bei 5 der 6 Vpn im DD ($p > o.1$).
Vergleich 3: Spätere 17-OHCS-Extrema bei 5 der 6 Vpn im DD ($p > o.1$).

Keine dieser Differenzen ist auf dem 5 %-Niveau zu sichern. Auf dem 1o %-Niveau signifikant ist lediglich eine frühere Lage der Ca-Minima an den Tagen 9-1o, verglichen mit den Tagen 3-4 (Vergleich 2).
Die intraindividuelle Phasenkonstanz innerhalb einer Bedingung läßt sich mit Hilfe des Friedman-Tests abschätzen (k=8: Anzahl der Meßzeiten/Tag und n=4: Anzahl der Versuchstage/Bedingung). Es wird hierbei kein Anspruch auf statistisch gültige Aussagen erhoben, da die verglichenen Werte jeweils nur von einer Vp stammen und nicht unabhängig voneinander sind. Im Mittel ergeben sich nach diesem Vergleich (Tab. 8) bei 4 Funktionen im LD, bei 5 Funktionen im DD höhere X^2_R-Werte. Die Gruppendifferenzen sind in keinem Fall statistisch signifikant.

Mit Ausnahme des Einzelbefundes einer nach Vergleich 2 im DD signifikant früheren Lage der gemittelten Ca-Extremwerte, lassen sich unter Berücksichtigung aller angewandten Berechnungs- und Darstellungsmethoden zwischen LD und DD keine sicheren Unterschiede der Phasenlage, der intraindividuellen Phasenkonstanz und der interindividuellen Phasenkonstanz (vgl. Abschnitt 3.1 und Tab. 1) feststellen.

3.3.2 Formfaktor

Aus dem Verhältnis der Dauer des absteigenden Schenkels der Kurve (Maximum bis Minimum) zu der des aufsteigenden Schenkels (Minimum bis Maximum) ergibt sich die Kurvenform (12,115). Eine Überprüfung dieses Maßes nach den Vergleichen 1-3 ergibt lediglich in Vergleich 3 einen kleineren Formfaktor für die Ca-Kurven im DD bei 5 der 6 Vpn ($p > o.1$). - Zu Vergleich 1 wurde für jede Vp und Meßgröße die mittlere Lage des Maximums und des Minimums im LD und im DD bestimmt. Aus diesen Werten errechnen sich nach geometrischer Mittelung folgende mittleren Formfaktoren:
Ca 1.69, 17-OHCS 1.54, Dopamin 1.37, Na 1.35, H_2O, VMS und Gesamtkatecholamine 1.16, Rektaltemperatur o.99, K o.94.

3.3.3 Gleichwert

Die interindividuellen Mittelwerte der Gleichwerte (vgl. Tab. 5) an den 4 Versuchstagen jeder Bedingung sind in Abb. 7 aufgetragen. Die während der LD-Zeit gemessenen Werte sind durch ausgezogene Linien, die während der DD-Zeit gemessenen Werte durch gestrichelte Linien miteinander verbunden. Die statistische Überprüfung der Differenzen mit dem Maximum-Test für Paardifferenzen hat folgendes Ergebnis:

Vergleich 1: Niedrigere Ca- ($p < o.o5$) und Na-Gleichwerte ($p < o.1$) im DD; 5 der 6 Vpn zeigen niedrigere H_2O-, Dopamin- und VMS-Gleichwerte im DD ($p > o.1$).

Vergleich 2: Niedrigere Ca- und VMS-Gleichwerte im DD ($p < o.o5$). 5 der 6 Vpn zeigen niedrigere H_2O- und Na-Ausscheidung im DD ($p > o.1$).

Vergleich 3: Bei jeweils 5 der 6 Vpn treten im DD niedrigere Na-, Ca-, Dopamin- und VMS-Werte auf (sämtlich $p > o.1$).

Im Vergleich beider Versuchsbedingungen ist also lediglich eine Abnahme der Ca-Ausscheidung im DD auf dem 5 %-Niveau

gesichert (Vergleich 1). Außerdem ergibt sich beim Vergleich der beiden ersten Tage jeder Versuchsbedingung eine Abnahme der Ca- und der VMS-Ausscheidung im DD (Vergleich 2, $p < o.o5$). Die Na-Ausscheidung ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1o % im DD niedriger als im LD (Vergleich 1). Trotz der nur in 2 Fällen (Ca und VMS) signifikanten Ergebnisse läßt sich ein Trend zu niedrigeren Gleichwerten im DD - mit Ausnahme der 17-OHCS-Ausscheidung, die eher größer wird, und der Temperaturwerte, die gleichbleiben - nicht übersehen (vgl. Abb. 7).

3.3.4 Schwingungsbreite und Amplitude

Die für LD und DD berechneten Schwingungsbreiten und Amplituden sind in den Tabellen 6 und 7 zusammengefasst. Die Abb. 8 und 9 zeigen die für die einzelnen Tage gültigen Werte. Wieder sind die LD-Werte durch ausgezogene Linien, die DD-Werte durch gestrichelte Linien miteinander verbunden.

a) Schwingungsbreite (Maximum minus Minimum; Tab. 6, Abb.8)

Vergleich 1: Abnahme der Ca-Schwingungsbreite im DD ($p < o.o5$), Abnahme der H_2O-Schwingungsbreite bei 5 der 6 Vpn im DD ($p > o.1$), Zunahme der 17 OHCS-Schwingungsbreite bei 5 der 6 Vpn im DD ($p > o.1$).

Vergleich 2: Abnahme der Ca-Schwingungsbreite im DD ($p < o.o5$).

Vergleich 3: Zunahme der 17-OHCS-Schwingungsbreite ($p < o.o5$) und Abnahme der Ca-Schwingungsbreite bei 5 der 6 Vpn im DD ($p < o.1$).

b) Amplitude (nach Harmonischer Analyse; Tab. 7, Abb. 9)

Vergleich 1: 5 der 6 Vpn zeigen im DD niedrigere H_2O-, Na-, Ca- und VMS-Amplituden und höhere 17-OHCS-Amplituden (sämtlich $p > o.1$).

Vergleich 2: Niedrigere VMS-Amplituden im DD ($p < o.o5$); niedrigere Na-Amplituden im DD ($p > o.1$) bei 5 der 6 Vpn.

Vergleich 3: Höhere 17-OHCS-Amplituden ($p < o.o5$) im DD; 5 der 6 Vpn zeigen niedrigere K- und Ca-Amplituden und höhere Temperatur-Amplituden im DD ($p > o.1$).

Demnach ist nur für die Ca-Ausscheidung eine Abnahme der Schwingungsbreite - nicht jedoch der Amplitude - auf dem 5 %-Niveau gesichert. Im Vergleich der ersten beiden Tage jeder Versuchsbedingung ergibt sich eine Abnahme der VMS-Amplitude (p o.o5) und im Vergleich der letzten beiden Tage eine Zunahme der 17-OHCS-Schwingungsbreite und -Amplitude (p o.o5).

Außer im Fall der Rektaltemperatur gehen alle Veränderungen der Schwingungsbreite bzw. der Amplitude, die sich im Vergleich beider Versuchsbedingungen zeigen, mit gleichsinnigen Veränderungen des Gleichwertes einher. Um zu ermitteln, auf welche Weise die Veränderungen der Schwingungsbreite zustandekommen, werden für jede Vp die Veränderungen der Maximalwerte und der Minimalwerte nach Wegfall des LD-Wechsels, und damit ihr Anteil an den Veränderungen der Schwingungsbreite bestimmt (Werte nach Vergleich 1). Dabei zeigt sich, daß die Minimalwerte im DD i.w. konstant bleiben, bzw. sich viel weniger verändern als die Maximalwerte. Die Ursache für die Änderung der Schwingungsbreiten ist demnach eher zur Zeit der Maxima - also tagsüber - zu suchen als nachts, zur Zeit der Minima.
Werden die Schwingungsbreiten und die Amplituden in Prozent des zugehörigen Gleichwertes ausgedrückt, (nach den Werten des Vergleichs 1), so sind sie untereinander vergleichbar. Dabei zeigt sich, daß die einzelnen Größen in sehr unterschiedlichem Maß, nämlich zwischen $\pm$26% und $\pm$75% (Schwingungsbreiten), bzw. zwischen $\pm$15% und $\pm$51% (Amplituden) ihres Gleichwertes tagesperiodisch variieren. Unter Berücksichtigung beider Variationsmaße ergibt sich unter den 8 vergleichbaren Größen folgende Rangordnung für abnehmende

Schwingungsbreiten: H_2O (Schwingungsbreite ± 75%, Amplitude ±48%), Gesamtkatecholamine (6o,51), Ca (62,43), Na (53,37), K (5o,37), 17-OHCS (39,32), VMS (26,19), Dopamin (27,15). Diese Maße unterscheiden sich wegen des unterschiedlichen Berechnungsmodus von denen der Abb. 3.

3.4 Phasenkarte

Da sich zwischen den beiden Versuchsbedingungen in keinem Fall eine systematische Änderung der Phasenlage nachweisen läßt, ist es gerechtfertigt, aus den Werten beider Bedingungen gemeinsam eine Phasenkarte zu erstellen. Dabei interessiert sowohl die zeitliche Lage der Extremwerte als auch ihre Streuung. Aus den in Klassen (5-8 Uhr, 8-11 Uhr, usw) vorliegenden Originalwerten der Phasen - deren Häufigkeitsverteilung Abb. 4 zeigt - werden folgende Größen errechnet: Mittelwerte und Streuung (mittlere quadratische Abweichung; $\bar{x}\pm s$), Median ($\tilde{x}$) und Interdezilbereich D_9-D_1. Diese Größen sind in Tab. 9 aufgeführt. Wegen ihrer schiefen Verteilung (vgl. Abb. 4,5) sind die Extremwerte durch den Median besser charakterisiert als durch den Mittelwert. Demnach erscheinen die Maxima im Laufe des Tages in folgender Reihenfolge.

1o-11 Uhr 17 OHCS
13-14 Uhr Calcium
14-15 Uhr Dopamin, K, H_2O, Katecholamine
15-16 Uhr Natrium
16-17 Uhr Vanillinmandelsäure (VMS)
18-19 Uhr Rektaltemperatur

Die Minima liegen etwa zwischen 3 und 7 Uhr in der Reihenfolge:

3-4 Uhr 17-OHCS, K, Katecholamine
5-6 Uhr Ca, H_2O, VMS, Rektaltemperatur
6-7 Uhr Na, Dopamin

Auch wenn Dopamin, das kaum eine Regelhaftigkeit seiner Phasenverteilung aufweist, außer Betracht gelassen wird, ist die Streuung der Werte beträchtlich. Der Interdezilbereich, der 8o% aller Werte umfaßt, beträgt für die Maxima zwischen 7.3 Std (Rektaltemperatur) und 13.4 Std (H_2O), für die Minima ist er im Durchschnitt um 1/3 geringer und schwankt zwischen 3.6 Std (Katecholamine) und 1o.3 Std (K). Berücksichtigt man Maxima und Minima gleichermaßen, so erhält man nach der Schärfe der Phasenbestimmtheit folgende absteigende Rangfolge: Rektaltemperatur, Katecholamine, 17-OHCS, VMS, Ca, K, Na, H_2O, Dopamin. Diese Reihenfolge ist fast identisch mit derjenigen, die sich auf die interindividuelle Phasenkonstanz stützt (vgl. 3.1 und Tab. 1).

4) Diskussion

4.1 Andauern der Periodik in konstanter Dunkelheit

Ein erstes Ergebnis dieses Versuches ist der Nachweis der tagesperiodischen Variation für alle gemessenen Größen an allen 8 Versuchstagen. Übersichten über bisherige derartige Befunde geben z.B. Menzel (1962), Mills (1966) und Conroy und Mills (197o). Ein signifikantes Ergebnis der statistischen Analyse mit dem Friedman-Test bedeutet noch nicht den Nachweis tagesperiodischer Variation, sondern belegt nur die Überzufälligkeit der interindividuellen Variation der Meßwerte in einem bestimmten Zeitraum. Die Art dieser Variation muß mit anderen Mitteln erfaßt werden. Sie wird hier graphisch dargestellt (Abb. 1-3). Zweitens läßt sich nach den Abb. 2 und 3 feststellen, daß alle 9 Funktionen im Dunkel ohne wesentliche Veränderung rhythmisch weiterschwingen. In konstanter Dunkelheit weiterbestehende Rhythmen sind beim Menschen für die Urinausscheidung von

H_2O, Na, Cl, K (4o), 17-Ketosteroiden (112,94), 17-OHCS (94, p.251;32) und VMS (59) belegt. - Bedeutung hat die Lichtunabhängigkeit der 17-OHCS-Ausscheidung im Hinblick auf die Eosinophilenzahl im peripheren Blut. Nach übereinstimmenden Befunden vieler Autoren folgt die Ausscheidung der 17-OHCS im Urin mit etwa 3-stündiger Latenz den Variationen der Plasma-Corticoide (1o, Abb. 6). Diese wiederum beeinflussen die Anzahl der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut, so daß über diesen Mechanismus klinische Test der Nebennierenrindenfunktion möglich sind (83). Der im vorliegenden Versuch trotz fehlenden Lichteinflusses beobachtete morgendliche Anstieg der 17-OHCS-Ausscheidung - der Befunden von Appel und Hansen (1952) an den Plasmacorticoiden direkt widerspricht - läßt vermuten, daß dem Abfall der Eosinophilen zu Tagesbeginn, bzw. dem Ausbleiben des Abfalls im Dunkeln keine sich über längere Zeit erstreckende Konzentrationsänderung der Plasmacorticoide zugrunde liegt, ein Schluß, zu dem auf Grund ähnlicher Ergebnisse auch Radnot und Wallner (1964) kommen. Andere Erklärungsversuche für die morgendliche, lichtbedingte Eosinopenie gewinnen dadurch an Bedeutung (93,94). Übersichten zu dieser Frage finden sich bei Radnot und Wallner (1964) und bei Conroy und Mills (197o).

4.2 Normwerte der Schwingungsparameter

Die in den Abb. 1-3 dargestellten Kurven können als Schwingungen beschrieben werden, die durch Gleichwert, Phase, Schwingungsbreite und Kurvenform gekennzeichnet sind. In den Tabellen 2-7 sind diese Parameter zusammengestellt. Die in Tab. 5 angeführten durchschnittlichen Tagesausscheidungen (Gleichwerte) liegen alle im Normbereich (vgl. für H_2O, Na, K, Ca [25], Dopamin [12o], Gesamtkatecholamine [119], VMS [121], 17-OHCS [26]). Auch die zeitliche Lage der Extremwerte stimmt mit publizierten Werten weitgehend überein. Die Elektrolyte und das Urinvolumen haben Ausscheidungsmaxima meist um die Mitte des Tages, die Minima liegen

nachts (Übersicht bei [23]). Es gibt jedoch viele davon abweichende Befunde, insbesondere für die H_2O-, Na- und Ca-Ausscheidung (z.B. 35,81). Die Maximalausscheidung der 17-OHCS findet sich um die Mittagszeit, die niedrigste Ausscheidungsrate liegt etwa in der Mitte der Ruhezeit (Zusammenstellung der Befunde von 8 Autoren bei Aschoff [197o], Abb. 6; weitere Referenzen bei Conroy und Mills [197o]; vgl. auch 32,33,47,86,64,95). Die Katecholaminwerte werden bei der hier verwandten Analysemethode (119) zu 9o% von der Noradrenalin-Konzentration bestimmt; ihre Maxima und Minima stimmen mit bekannten Noradrenalin-Extremwerten gut (28,6o,66,95), oder doch annähernd gut (3o) überein. Die Ergebnisse anderer Autoren sind wegen unterschiedlichen Versuchsaufbaus (37) oder wegen Ausfalls der nächtlichen Sammelperiode (64,88) nur beschränkt vergleichbar. Extremwerte der VMS-Ausscheidung sind, in guter Übereinstimmung mit den hier gefundenen Werten, am frühen (95) oder späten (66) Nachmittag, bzw. in den frühen (95) oder späten (66) Morgenstunden beobachtet worden. Bei Blinden liegen die Extrema zu früheren Zeiten (59), oder variieren stark (33). Veröffentlichungen über einen Tagesrhythmus der Dopamin-Ausscheidung sind mir nicht bekannt.

Üblicherweise werden bei tagesperiodischen Verläufen nur die Streuungen der Ordinaten-(Meß-)-Werte und nicht die der Abszissen-(Zeit-)-Werte angegeben, so daß leicht falsche Vorstellungen über die Konstanz der Phasen entstehen. Wie aus den Tab. 2-4 und 9 und aus Abb. 2,4 und 5 zu ersehen ist, streuen die Phasen jeder Funktion in der Zeit sehr stark. Vor allem Halberg und seine Mitarbeiter (47,49,95) haben das mit der Cosinor-Analyse ebenfalls belegt. Mit dieser Methode, wie mit allen, die sich auf die Harmonische Analyse stützen, kommt jedoch nicht zur Geltung, daß die Minima einer Funktion meist schärfer bestimmt sind als die Maxima - im vorliegenden Fall streuen sie um rund 1/3 weniger als diese, in anderen Fällen sind die Unterschiede drastischer; so zeigen die Tageskurven psychomotorischer

Funktionen tagsüber keine ausgeprägten Maxima, sondern Plateaus, nachts dagegen scharfbestimmte Minima (13). So wenig wie der unterschiedlich großen Streuung der Maxima und Minima durch Angabe nur eines Vertrauensintervalls für ein Kondensat aus beiden, die Akrophase, Rechnung getragen wird - ebensowenig wird die Asymmetrie der Tageskurven mit Angabe nur eines, für die ganze Kurve repräsentativen Phasenreferenzpunktes, die Akrophase, berücksichtigt (vgl. 3.3.2 und Abb. 4,5).

Die Maxima aller 9 Funktionen verteilen sich, je nachdem ob die Medianwerte oder die Interdezilbereiche zugrunde gelegt werden, auf 9 bzw. 16 Stunden, die Minima auf 4 bzw. 12 Stunden des Tages (ohne Dopamin; vgl. Tab. 9). Angesichts dieser Daten kann von einem "biologischen Tag" mit den Wendestunden 15 Uhr und 3 Uhr Ortszeit (52) nur bedingt gesprochen werden.

Gemessen an der intra- und interindividuellen Streuung der Phasenwerte und dem Ausmaß der Schwingungsbreite sind die verschiedenen Funktionen für Untersuchungen der Tagesperiodik unterschiedlich gut geeignet (vgl. 66). Die Rangfolge nach der für diese Untersuchungen meist wichtigeren Phasenkonstanz ist für abnehmende Phasenkonstanz: Temperatur, Katecholamine, 17-OHCS, VMS, Ca, K, Na, H_2O, Dopamin. Unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Schwingungsbreite und der Einfachheit und Zuverlässigkeit der Messung ist sicherlich die Rektaltemperatur der am besten geeignete und deshalb auch am meisten benutzte Indikator. Es folgen die Katecholamine, 17-OHCS und VMS. Unter den Elektrolyten eignen sich K und Ca besser als Na und als die H_2O-Ausscheidung. Die Dopaminrhythmen sind nur schwach ausgeprägt.

4.3 Vergleich der Bedingungen LD und DD

4.3.1 Phase

Hervorstehendes Ergebnis der Analyse in Abschnitt 3.3 ist, daß die Phasenbeziehungen aller 9 Funktionen zu den Zeitgebern im DD dieselben sind wie im LD. Das heißt, nach Wegfall des LD-Wechsels haben die verbleibenden Zeitgeber für die Synchronisation der gemessenen Funktionen voll ausgereicht. In erster Linie handelt es sich dabei um die Bindung an eine strenge Versuchsroutine mit festgelegten Schlafzeiten und regelmäßigen Kontakten mit den Versuchsleitern, also um Einflüsse, die man als soziale Zeitgeber zusammenfassen kann. Auf die Bedeutung sozialer Zeitgeber für den Menschen ist wiederholt hingewiesen worden (4, 23/p.51;48,62,63). Daß soziale Zeitgeber allein zur Synchronisation ausreichen können, ist sowohl am Menschen (34,79,9o) wie an Vögeln (44) und Affen (98) gezeigt worden. Dabei ist am Tier die Abgrenzung gegenüber der Wirksamkeit bloßer physikalischer Reize, z.B. allein des Geräusches (vgl. 74,76) noch nicht genügend gesichert. Beim Menschen dagegen stellt die zumindest zeitweilig mögliche Synchronisation allein durch Kenntnis der Uhrzeit einen Beweis für die Wirkung rein "sozialer" Faktoren dar (34,79; vgl. auch 7o,1o5). Daß nach Absetzen des LD-Wechsels nicht nur die Synchronisation erhalten bleibt, sondern auch die im LD bestehende Phasenbeziehung zu den sozialen Zeitgebern, kann verschieden interpretiert werden.

a) Das Meßintervall von 3 Std ist zu grob, um geringe Veränderungen der Phasen zu erfassen. Tatsächlich würden Verschiebungen, die weniger als 1 Std/Tag betragen, mit der Erfassung der 3-stündigen Intervalle, in denen die Extremwerte liegen, nicht zutage treten. Aber auch mit der Harmonischen Analyse, die auch bei 8 oder weniger Meßwerten pro Periode eine Aussage über geringe Phasenverschiebungen gestattet, ergeben sich keine sicheren Differenzen. Ledig-

lich bei 2 Funktionen zeigen 5 der 6 Einzelkurven im DD frühere (Dopamin) oder spätere (17-OHCS) Phasenlagen als im LD. Abgesehen davon, daß auch diese Differenzen nicht signifikant sind ($p > 0.1$), sind sie mit Vorsicht zu interpretieren, da es sich in beiden Fällen um betont asymmetrische Kurven handelt, bei denen die Harmonische Analyse gerade die am wenigsten verläßlichen Ergebnisse liefert (vgl. Abschnitt 3.3.2 und Abb. 5). Auf Grund der zur Verfügung stehenden Analysemethoden kann also die Nullhypothese nicht verworfen werden.

b) Säuger reagieren nach neueren Befunden (14; vgl. auch 31,53) auf Erhöhung der Lichtintensität unter konstanten Bedingungen einheitlich mit Verlängerung der circadianen Periode. Wenn dieser Zusammenhang auch für den Menschen gälte, wofür es keine eindeutigen Beweise gibt, müßte bei Erniedrigung der Lichtintensitätim DD eine Frequenzbeschleunigung eintreten, die sich in einer Vorverlegung der Phasen relativ zum Zeitgeber zeigen würde (5). Wenn andererseits der Wegfall des LD-Wechsels den Zeitgeber schwächt, ist zu erwarten, daß bei einer Periode $\tau > 24$ Std die Phasenwinkeldifferenz negativer wird, die Phasenlagen sich also zu späteren Zeitpunkten verschieben. Da die Spontanperiode des Menschen im Durchschnitt etwa 25 Std beträgt (116), könnten beide Effekte sich ausgleichen und die Phasenlagen könnten im Ergebnis stabil bleiben. Da diese Stabilität bei allen Funktionen beobachtet wird, müßten sie alle mit gleichem Ergebnis auf die Änderung der Lichtbedingung reagiert haben. Es gibt jedoch eine Reihe von Tatsachen, die es als gesichert erscheinen lassen, daß das circadiane System aus vielen Oszillatoren besteht. So können sich die Tagesrhythmen verschiedener Körperfunktionen gleichen Umwelteinflüssen gegenüber unterschiedlich verhalten, z.B. in und nach Isolation (12,64,118), nach Phasensprüngen des Zeitgebers (5o,113), bei festgesetzten, von 24 Stunden abweichenden Schlaf-Wach-Zyklen (1,2,7o,1o5) und bei von

24 Stunden abweichenden Zeitgeberperioden ohne festgesetztes Aktivitätsschema (15). Ferner treten sie in der Ontogenese zu verschiedenen Zeiten auf (51). In allen diesen Fällen müssen sie dem Aktivitätszyklus nicht notwendig folgen. Eine dem Ausmaß nach uniforme Reaktion aller 9 Funktionen, unter ihnen die Körpertemperatur und die H_2O-, Na-, K- und Ca-Ausscheidung, für die gesonderte Oszillatoren bereits wahrscheinlich gemacht worden sind (12,118), ist angesichts dieser Tatsachen unwahrscheinlich - zumal die gegensätzlichen Einflüsse sich in allen Fällen nahezu exakt kompensiert haben müßten, um volle Phasenkonstanz zu bewirken. Würde hingegen der Mensch als tagaktives Wesen auf Erhöhung der Beleuchtungsstärke mit Frequenzbeschleunigung reagieren (8), so müßten sich im DD zwei gleichsinnige Wirkungen - eine Periodenverlängerung durch Abnahme der durchschnittlichen Beleuchtungsintensität und eine Negativierung des Phasenwinkels durch Wegfall des Zeitgebers - addieren, und es sollte zu einer sichtlichen Verspätung der Phasen kommen - wofür sich aus den vorliegenden Daten kein Anhalt ergibt. Überdies ist die eine Voraussetzung dieser Überlegungen, ein regelhafter Einfluß der durchschnittlichen Beleuchtungsstärke auf die Frequenz der menschlichen Tagesperiodik, zweifelhaft (116, Abb. 24,25,27,28). Es wäre denkbar, daß zwar nicht die einzelnen Körperfunktionen auf Veränderungen der Lichtintensität bzw. des Lichtzeitgebers regelhaft antworten (erkennbar an einem signifikanten Ergebnis des interindividuellen Vergleichs), wohl dagegen der einzelne Organismus als Ganzes. Im vorliegenden Fall würde das bedeuten, daß die einzelne Vp mit allen 9 gemessenen Funktionen gleichartig entweder zu einer Verfrühung oder zu einer Verspätung der Phasen tendiert. Das trifft für eine Vp tatsächlich zu (Verfrühung). Bei den übrigen 5 Vpn jedoch läßt sich kein derartig regelhaftes Verhalten feststellen.

c) Es gibt bereits eine Anzahl von Befunden, die gegen die Bedeutsamkeit eines LD-Wechsels für die Synchronisation der menschlichen Tagesperiodik sprechen: Künstliche LD-Wechsel mittlerer Intensität reichen beim Menschen zwar zu relativer Koordination der endogenen Rhythmen, nicht jedoch zu ihrer Synchronisation aus. Dagegen wirken zusätzliche, als soziale Kontaktzeichen empfundene, regelmäßig ertönende Gongzeichen als synchronisierende Zeitgeber (117). Auch der natürliche LD-Wechsel scheint für die Phasenlage weniger bedeutsam zu sein als soziale Gewohnheiten; die Phasenlage der 17-OHCS-Ausscheidung stimmt bei Menschen mit verschiedenen Lebensgewohnheiten überein, wenn sie auf den Schlaf-Wach-Zyklus, nicht dagegen, wenn sie auf den natürlichen LD-Wechsel (Ortszeit) bezogen wird (1o4). Auch im arktischen Dauerlicht (LL) und Dauerdunkel (DD) können die Tagesrhythmen der Wasser- und Elektrolytausscheidung bei regelmäßigen Lebensgewohnheiten unverändert bestehen bleiben (69,7o,72). Allerdings bleibt zu berücksichtigen, daß die freie Benutzung künstlicher Lichtquellen, die in allen zitierten Fällen erlaubt war, die Bedeutung des LD-Wechsels der Umwelt vermindert (52).

Die wahrscheinlichste Interpretation des vorliegenden Versuchsergebnisses scheint demnach zu sein, daß die Bedeutung des künstlichen LD-Zeitgebers für die Synchronisation so gering ist, daß sich sein Fehlen auf die Phasenbeziehung zwischen den abhängigen Funktionen und den weiterbestehenden anderen Zeitgebern während des DD nicht auswirkt. Im Vergleich mit sozialen Zeitgebern kommt demnach zumindest dem künstlichen Licht-Dunkel-Wechsel beim Menschen sicherlich keine überragende Bedeutung zu. Selbstverständlich gilt diese Aussage nur für einen Zeitraum von 4 Tagen, denn es besteht die Möglichkeit, daß es nach längerer Latenz doch noch zu Änderungen, z.B.zu einer Desynchronisation kommt (vgl. 7, Abb. 8 nach [1], und Abb. 9 nach [2]; 1o5). Der im DD beobachtete Trend zu späteren Temperatur-Akrophasen (vgl. 3.2) könnte z.B. ein Anzeichen dafür dar-

stellen. (Ähnliche Trends finden sich allerdings auch im LD). Andererseits sprechen Befunde an Blinden dafür, daß ein Milieu ohne Lichtzeitgeber zur Synchronisation ausreichen kann (57,73,78,86,97), wenn auch möglicherweise nicht in allen Fällen (86).

Orth und Island (1969) haben versucht, durch Dissoziation von Schlaf-Wach- und Licht-Dunkel-Zeiten innerhalb einer 24-Std-Periode den phasenbestimmenden Faktor für die Periodik der 17-OHCS-Plasma-Konzentration beim Menschen zu isolieren. 4 Situationen wurden getestet. 1) Die stets 8-stündige Schlafzeit fällt mit einer Dunkelperiode zusammen (Kontrollgruppe). 2) Der Beginn einer 8-stündigen Dunkelzeit ist gegenüber der Schlafzeit um 12 Std versetzt. 3) Die Dunkelzeit überdauert die Schlafzeit um 4 Std. 4) Die Vpn verbringen 23 Std im Dunkeln und nur, 4 Std vor Schlafbeginn, 1 Std im Licht. In den Versuchen 2 und 4 behalten die Extremwerte i.w. ihre Phasenbeziehung zum Schlaf-Wach-Zyklus bei, zusätzlich tritt ein Nebenmaximum auf, das in den Beginn der 2. Lichtzeit fällt. In Versuch 3 liegt das Maximum 3 Std, das Minimum 2 Std später als im Kontrollversuch. Die Autoren interpretieren die Veränderung der Tageskurve als Folge des geänderten Lichtregimes und kommen zu dem Schluß, daß der LD-Wechsel, insbesondere der Übergang von Dunkel zu Licht ein wesentlicher phasenbestimmender Faktor für den 17-OHCS-Rhythmus sei. Diese Schlußfolgerung steht nicht notwendig im Widerspruch zu den vorliegenden Ergebnissen, da es denkbar ist, daß ein LD-Wechsel zwar zur Synchronisation nicht nötig ist, trotzdem aber Phasenverschiebungen bewirken kann. Andererseits ist nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit der LD-Wechsel, wenn überhaupt, so nur ein schwacher Zeitgeber für den Menschen. Aus diesem Grund werden 2 alternative Erklärungen für die Ergebnisse von Orth und Island vorgeschlagen.

1) Die Ursache des Nebenmaximums, bzw. der Verformung der Kurven scheint nicht nur die "reine" Lichtwirkung gewesen zu sein. Die Vpn wurden 10-14 Tage lang an die neue Versuchssituation adaptiert ehe die Messungen unternommen wurden - eine Zeit, lang genug, um neue Gewohnheiten auszubilden. Die Tatsache, daß die Lichtzeit auf 1, 8 bzw. 12 Stunden reduziert, und z.T. noch zusätzlich aufgesplittert war, mußte unter diesen Umständen zur Folge haben, daß sich die Erwartung der Vpn und die Verrichtung von Vorhaben, für die visuelle Perzeption notwendig ist, auf die Lichtzeit konzentrierten - gerade weil die Aktivität nicht strikt geregelt war und z.B. auch Ausruhen im Bett nach Belieben gestattet war. Damit kamen zusätzliche Komponenten ins Spiel, die über die "reine" Lichtwirkung hinausgehen: Erwartung und neue Gewohnheiten, die ihrerseits

Zeitgeberwirkung entfalten können. Möglicherweise war es die Wirkung dieser Faktoren, die zur Verformung der von Orth und Island gemessenen Tageskurven geführt hat. Auch für Schichtarbeiter ist es vermutlich nicht so sehr der inverse künstliche LD-Wechsel, der als konkurrierender Zeitgeber wirkt, sondern die phasenverschobene Aktivität. Am stärksten müßten sich die genannten Umstände in Situation 4 ausgewirkt haben, wo die Lichtzeit nur 1 Stunde dauerte. Tatsächlich findet sich dort neben einer geringen Verschiebung des Hauptmaximums um 2 Stunden (Minimum konstant) auch eine deutliche Abnahme der Schwingungsbreite, wie sie z.B. bei Schichtarbeitern auftritt, die sich zwischen 2 konkurrierenden Zeitgebern einrichten müssen. Es wäre demnach durch den geänderten LD-Wechsel eine Änderung der Erwartung und des sozialen Verhaltens bewirkt worden und diese hat als Zeitgeber gewirkt und die Veränderung der Kurvenform verursacht. Ob man das nun als Wirkung eines Lichtzeitgebers oder als Wirkung sozialer Zeitgeber bezeichnen will ist eine Definitionsfrage. Ich würde es eher als Wirkung der sozialen Situation bezeichnen. Die "reine" Lichtwirkung hätte sich nach dieser Interpretation in den ersten Tagen der neuen Bedingung besser zeigen müssen als nach 10-14-tägiger Adaptationszeit.

2) Physiologische Funktionen unterliegen neben dem tagesperiodischen Einfluß natürlich noch vielen anderen, oft viel bedeutsameren Einflüssen, die es häufig erschweren oder unmöglich machen, den Tagesrhythmus überhaupt noch zu entdecken. Darunter sind solche, deren regelmäßiges Auftreten den Tagesrhythmus scheinbar synchronisiert, seit längerem als "maskierende" Faktoren bekannt (5,54). Es erscheint durchaus plausibel, daß die 17-OHCS, deren Rolle in kritischen Situationen bekannt ist und deren schnelle Verfügbarkeit für die Adaptation des Organismus wesentlich ist, äußeren Einflüssen mehr unterworfen sind als andere Funktionen (27,36,75). Dieser Interpretation nach hätte das geänderte Lichtregime den tatsächlich vom Schlaf-Wach--Rhythmus bzw. sozialen Zyklus synchronisierten 17-OHCS-Rhythmus maskierend beeinflußt und eine Licht-Dunkel-Synchronisation vorgetäuscht. Dafür spricht, daß in den von Orth und Island gezeigten Kurven die Hauptmaxima ihre Lage zum Schlaf-Wach-Zyklus i.w. beibehalten (Versuche 2 und 4), bzw. ihre Phase weniger stark verändern als der LD-Wechsel verändert wurde (Versuch 3). Der maskierende Einfluß wäre in diesen Fällen also vergleichsweise schwach gewesen. Für leichte äußere Beeinflußbarkeit des 17-OHCS-Rhythmus spricht auch die von Orth, Island und Liddle (1967) und von Liddle (1966) gezeigte Synchronisation dieses Rhythmus auf Periodenlängen zwischen 12 und 33 Stunden. Ein derart großer Mitnahmebereich ist bisher weder beim Menschen (15,116; vgl. auch 23, p.127) noch bei anderen Organismen (110) beobachtet worden, sodaß in diesem Zusammenhang die Hypothese einer maskierenden Wirkung zumindest diskutiert zu werden verdient. Die vorliegenden Ergebnisse scheinen

diese 2. Interpretation nicht zu unterstützen, da die Formen der 17-OHCS-Kurven sich im LD und DD nur geringfügig und nicht signifikant voneinander unterscheiden. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß maskierende Effekte eher dann zu erwarten sind, wenn maskierender und synchronisierender Faktor außer Phase sind.

4.3.2 Gleichwert und Schwingungsbreite

Die einzigen deutlichen und statistisch signifikanten Veränderungen im DD sind die Abnahme des Gleichwertes und der Schwingungsbreite der Ca-Ausscheidung. Bei Vergleich der ersten beiden Tage jeder Bedingung (Vergleich 2) zeigt sich zusätzlich eine schwach ausgeprägte, aber signifikante Erniedrigung des Gleichwertes und der Amplitude der VMS-Ausscheidung. Bei Vergleich der letzten beiden Tage von LD und DD (Vergleich 3) findet sich eine signifikante Erhöhung der 17-OHCS-Schwingungsbreite bzw. - Amplitude. Neben diesen wenigen statistisch gesicherten Veränderungen besteht im DD ein leichter, allgemeiner Trend zu niedrigeren Gleichwerten und Schwingungsbreiten (Abb. 3, 7-9; Tab. 5-7). Davon ausgenommen sind nur die 17-OHCS und die Rektaltemperatur. - An gesunden Menschen sind tagesperiodische Untersuchungen im Dunkeln selten durchgeführt worden. Ein Vergleich des vorliegenden Versuches mit den Ergebnissen der häufiger durchgeführten Tierversuche (39,41,42,43,57, 82,89,101,106) ist - abgesehen von der generellen Frage der Übertragbarkeit der Ergebnisse von Tierversuchen auf den Menschen - deshalb problematisch, weil in vielen Fällen dunkelaktive Tiere untersucht worden sind, die gegenüber dem Licht entweder gleichartig oder gerade entgegengesetzt wie lichtaktive Organismen (z.B. der menschliche) reagieren können (41,82). Im Einzelfall ist die Art der Reaktion nicht voraussagbar. - Befunde an Blinden, die etwas zahlreicher vorliegen als solche an Gesunden, sind für einen Vergleich mit den hier berichteten Werten ebenfalls nur bedingt verwertbar, da Blinde ja unter wesentlich längerer DD-Einwirkung stehen und möglicherweise noch andere als

nur den Gesichtsinn betreffende Unterschiede zu Gesunden aufweisen. Neben Abflachung der Tageskurven und/oder Verminderung des Gleichwertes zahlreicher Urin- und Plasmabestandteile (33,57-59,73) kommen bei Blinden auch normale Kurvenverläufe vor, die von denen gesunder, unter Normalbedingungen lebender Vpn kaum zu unterscheiden sind (33,73, 78,86,97). Im Volhard'schen Versuch soll die Wasserausscheidung bei Blinden verzögert ablaufen (38,56,91).— Ebenfalls nur beschränkt mit dem vorliegenden Versuch vergleichbar sind Befunde von Lobban an Personen, die längere Zeit im arktischen DD gelebt hatten. Denn neben der gleichfalls längeren Dauer der Dunkelexposition spielt bei diesen Feldbeobachtungen die Benutzung künstlicher Lichtquellen eine nicht kontrollierte Rolle. Lobban hat z.B. an arktischen Indianern im winterlichen DD niedrigere Amplituden der Wasser- und Elektrolytausscheidung gefunden als im sommerlichen LL (7o, Abb. 12).
Unter Bedingungen, die mit denen des vorliegenden Versuches vergleichbar sind, sind im DD niedrigere Gleichwerte der 17-Ketosteroid-Ausscheidung (112) und verminderte VMS-Amplituden (33,59) beschrieben worden. Fatranská (1968) hat im DD höhere Gleichwerte und Amplituden der 17-OHCS-Ausscheidung erhalten als im Dauerlicht (LL). Im Gegensatz zu der sich im vorliegenden Versuch zeigenden Tendenz beobachteten Binet und Mathé (1951), die Patienten 8-12 Tagen lang mit dunklen Brillen versahen ("DD"), dabei in 18 von 21 Fällen eine Zunahme der durchschnittlichen Tagesurinmenge. Ähnliche Förderung der Diurese sahen Dell und Kayser (1948) während 3 1/2-stündiger morgendlicher Dunkelexposition, sowohl bei normaler Trinkmenge, ausgeprägter jedoch nach Wasserstoß. Dagegen fand Sharp (196o) an 6 Vpn die H_2O-, Na- und K-Ausscheidung während der ersten 3 Stunden des Morgens im Dunkel signifikant niedriger als im Licht. Nach den vorliegenden Befunden ist bei Vergleich des Zeitraumes zwischen 8 und 11 Uhr der Tage 3-6 und 9-12 nur eine

nicht signifikante Tendenz zu niedrigerer Wasser- und Ca-Ausscheidung im DD vorhanden. Bei Vergleich der Tage 3-6 und 9 - was dem Versuchsaufbau von Sharp, bzw. von Dell und Kayser näher kommt - ist im Dunkel einzig eine höhere K-Ausscheidung ($p < 0.05$) zu beobachten. Die vorliegenden Daten bestätigen also weder die Befunde von Dell und Kayser noch die von Sharp. Gerritzen (1966) fand in 2 Tage dauerndem DD keine Veränderungen der H_2O-, Na-, Cl- und K-Ausscheidung im Vergleich zu LD. Im LL beobachtete er dagegen eine Zunahme der Wasser-, Na- und Cl-Ausscheidung. Für die mehrfach untersuchte Wirkung des Lichtes auf die Wasserausscheidung ergeben sich also widersprüchliche Befunde. Einerseits soll Licht die Diurese stimulieren (40) bzw. Dunkelheit sie hemmen (103), andererseits soll Dunkelheit die Diurese fördern (20,24). Nach den Ergebnissen des vorliegenden Versuches ist eine Wirkung des Lichtentzuges auf die Wasserausscheidung nicht gesichert. Für den deutlichsten Befund des vorliegenden Versuches, die Abnahme der Ca-Ausscheidung im DD findet sich - außer einer Beobachtung an Blinden bzw. Sehbehinderten (58) in der Literatur kein Vergleich. Die tägliche Ca-Ausscheidung beträgt bei Blinden nur etwa 25% der von gesunden Sehenden, die von Kataraktpatienten entspricht etwa der von Blinden. Nach Entfernung des grauen Stars, was man mit dem Übergang DD - LD vergleichen könnte, nimmt die Ca-Ausscheidung wider Erwarten weiter ab - möglicherweise ein Hinweis darauf, daß zwischen kurzfristigen Wirkungen und langfristigen Umstellungen zu unterscheiden ist. Für langsam eintretende Umstellungen bei länger andauernder Dunkelheit sprechen Ergebnisse von Tierversuchen (39,41,56,57,96). Man könnte von "Dunkelakklimatisation" (analog "Lichtakklimatisation" [11], p. 95) sprechen.

Als Ursache der Veränderungen von Schwingungsbreite und Gleichwert im DD muß man die Änderung des Lichtregimes betrachten, da alle anderen Umstände im LD und im DD gleich waren. Die Änderung des Lichtregimes betraf nur die

Wachzeit. Dem entspricht, daß die Minimalwerte, die sämtlich nachts liegen, im DD i.w. konstant bleiben, d.h. die Veränderungen von Gleichwert und Schwingungsbreite kommen ausschließlich oder überwiegend durch Abflachung oder Betonung der Maxima zustande. - Ähnlich nimmt bei Fatranská (1968) im DD nur das Maximum der 17-OHCS-Ausscheidung zu - obwohl im Kontrollzeitraum LL herrschte. Hier spielt wahrscheinlich der nächtliche Augenschluß eine Rolle, durch den subjektiv ein LD-Wechsel besteht und durch den sich die Beleuchtung nachts nicht so stark auswirken kann wie tagsüber. Aus diesem Grunde wurde für den vorliegenden Versuch DD vor LL bevorzugt. - Licht bzw. Lichtentzug scheinen sich somit eher momentan als protrahiert auszuwirken (vgl. 103). Zusätzliche Effekte bei längerer Versuchsdauer sind dadurch nicht ausgeschlossen.
Über die Art und Weise in der das Licht, bzw. der Entzug des Lichtes gewirkt hat, lassen sich an Hand der vorliegenden Ergebnisse nur Vermutungen anstellen. Unter anderem kommen Auswirkungen auf die motorische Aktivität oder auf die Nahrungsaufnahme in Betracht.

a) Die verminderte Lichtintensität, bzw. die im DD fehlende optische Information könnte einerseits zu motorischer Trägheit geführt haben (8), oder aber den Vpn Anlaß gegeben haben, sich in Form motorischer Aktivität zusätzliche Reize zu verschaffen (i.S. einer "Sensoristasis" [102]; vgl. auch 107,108,111,123,126). Obwohl die Vpn gehalten waren, sich im DD ebensoviel zu bewegen wie im LD, zeigt die Aktivitätsregistrierung über die Schrittzähler für alle 6 Vpn im DD einen um rund 1/4 geringeren Wert ($p < 0.05$). Die Veränderung ist im Vergleich 1 und 2 gleich deutlich (-28.4% bzw. -26.6%). Diesem Aktivitätsmaß darf nicht zuviel Bedeutung beigemessen werden. Da die um den Hals getragenen Schrittzähler nicht nur auf lokomotorische Bewegungen, sondern auch auf leichte Kopf- und Rumpfbewegungen ansprechen können, sagt eine Änderung der "Schrittzahl" über quantitative Veränderungen z.B. des Energieumsatzes nichts aus und sollte

dementsprechend nur als qualitatives Maß angesehen werden. Die eindeutige Abnahme der Ca-Ausscheidung im DD ließe sich durch Abnahme der Aktivität und die daraus resultierende Abnahme der Ausschüttung von somatotropem Hormon (STH) erklären (65, p.82 und 83). Dem stehen Befunde entgegen, wonach kurzdauernde Steigerung der körperlichen Aktivität eine signifikante Abnahme der Ca-Ausscheidung zur Folge hat (35). Die Na-Ausscheidung wird durch Inaktivität erhöht statt erniedrigt (84). Einigen Autoren zufolge sind die Plasma- (22,61) und die Ausscheidungsrhythmen (84) der 17-OHCS von körperlicher Tätigkeit unabhängig. Jedoch fanden Reinberg u.a. (197o, Abb. 1) im ruhigen Liegen deutlich, aber nicht signifikant höhere Amplituden der 17-OHCS-Ausscheidung als bei normaler körperlicher Tätigkeit. Es ist bekannt, daß sich die Ausscheidung von Katecholaminen (29,6o) sowie von VMS (85) bei Steigerung der motorischen Aktivität erhöht, bzw. sich bei ruhigem Liegen vermindert (95). So ließe sich die im vorliegenden Versuch angedeutete geringe Verminderung der Tagesausscheidung dieser beiden Größen durch die Einschränkung der motorischen Aktivität erklären. Im Fall der VMS-Ausscheidung fragt sich dann jedoch, weshalb trotz der Verminderung der Aktivität an allen vier DD-Tagen die Gleichwerte der VMS-Ausscheidung nur an den Tagen 9 und 1o niedriger liegen.

b) Die Veränderung der Wasser- und Elektrolytausscheidung im DD könnte auf einer Veränderung der Nahrungsmenge oder - zusammensetzung beruhen. Appetitminderung und Gewichtsverlust im DD und bei Einschränkung der optischen Information sind aus Versuchen mit sensory- bzw. perceptual deprivation bekannt (111,125). Im vorliegenden Versuch ist wohl die Art, nicht aber die Menge der aufgenommenen Nahrung erfaßt worden. Die Frage, ob der Lichtentzug primär die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme beeinflußt hat, ist somit aus diesem Versuch nicht zu entscheiden. Allerdings beweisen Versuche an Menschen (4o,1o3) und an Ratten (43), daß sich

auch bei kontrollierter Diät Veränderungen des Lichtregimes auf Menge und Zusammensetzung des Urins auswirken können.

c) Neben Auswirkungen des Lichtentzuges auf die motorische Aktivität oder auf die Nahrungsaufnahme kann auch eine Beeinflussung des endokrinen Systems diskutiert werden. Bei Tieren sind neben unspezifischen Wirkungen des Lichtes auf das Endokrinium (18) zahlreiche spezifische Auswirkungen bekannt (17,45,56,122). Beim Menschen gibt es nur wenige (2o,24,58,1o3,122) oder vage (65 [p.25f, 39f, 67, 84f, 14o]) Vorstellungen von solchen nicht-visuellen, photischen Lichtwirkungen. Geteilte Meinungen bestehen über die Existenz und Bedeutung eines diese Wirkungen vermittelnde akzessorischen optischen Systems (19,56,122). - Hollwich und Dieckhues (1971a,b) führen einen Großteil der von ihnen an Blinden beobachteten Stoffwechselanomalien auf mangelnde Lichtstimulation des hypothalamo-hypophysären Systems und daraus folgende verminderte Nebennierenrinden-Stimulation zurück (58, Abb.6), eine Ansicht, die durch die Ergebnisse des vorliegenden Versuches nicht bestätigt wird. Andere Autoren postulieren eine hemmende (2o,24) bzw. fördernde Wirkung (1o3) des Lichtreizes auf die Sekretion des antidiuretischen Hormons. In dieser Frage ist auf Grund des vorliegenden Versuches keine Entscheidung zwischen den einander widersprechenden Ansichten möglich.

Abschließend läßt sich feststellen, daß Gleichwert und Schwingungsbreite der Tageskurven sich im LD und im DD nur in wenigen Fällen signifikant voneinander unterscheiden. Darüberhinaus sind - allerdings mit Ausnahme der 17-OHCS und der Rektaltemperatur - Gleichwert und Schwingungsbreite aller Funktionen im DD geringfügig niedriger als im LD (vgl. Abb.7-9 und Tab. 5-7). Eine einheitliche Erklärung für dieses Verhalten kann nicht gegeben werden. Schwingungstheoretisch könnte als Ursache dieser Veränderungen,

trotz des negativen Befundes bei den Phasen, eine leichte Schwächung der Zeitgeber durch Fortfall des Licht-Dunkel--Wechsels diskutiert werden. Bekannt ist, daß die Ausprägung der Schwingungsamplitude von der Zeitgeberstärke abhängt (16). Daß sich an den Phasenlagen nichts geändert hat, kann daran liegen, daß die Veränderungen unterhalb der Detektionsschwelle der angewandten Analysemethoden liegen (vgl. 4.3.1 a) oder daß sich das circadiane System in einem Zustand befunden hat, in dem sich Schwächung der Zeitgeber nicht auswirken konnte, in dem also Gleichwert und Schwingungsbreite die sensitiveren Parameter dargestellt haben. Eine Voraussetzung dieser spekulativen Überlegung, eine von der Phasenlage abhängige, differentielle Empfindlichkeit des circadianen Systems auf Lichtreize, ist am Menschen durch zwar schwache, aber eindeutige Zeitgeberwirkung von Licht-Dunkel-Wechseln nachgewiesen worden (117).

Zusammenfassung

In einer 2 mal 4 Tage dauernden Versuchsreihe wurden an 6 männlichen Versuchspersonen in 3-stündigen Abständen die Urinmenge und die Harnausscheidung von Natrium, Kalium, Calcium, Dopamin, freien Gesamtkatecholaminen, Vanillinmandelsäure und 17-Hydroxycorticosteroiden, ferner tagsüber die motorische Aktivität und, kontinuierlich, die Rektaltemperatur gemessen. In beiden Versuchsabschnitten herrschte strenge Versuchsroutine mit festgesetzten Schlafzeiten. Im ersten Versuchsabschnitt kam dazu ein mit dem Schlaf-Wach-Zyklus phasengleicher Licht-Dunkel--Wechsel (LD-Wechsel), im 2. Versuchsabschnitt herrschte für 96 Stunden Dunkelheit (DD). Die im LD beobachteten tagesrhythmischen Schwankungen bestanden im DD mit unveränderter Phasenlage zum Schlaf-Wach-Zyklus fort. Demnach ist ein LD-Wechsel für die Ausprägung und für die Synchronisation der Tagesperiodik der genannten Funktionen unter den Bedingungen dieses Versuches nicht notwendig. Soziale Zeitgeber wie Versuchsroutine und Schlaf-Wach-Zyklus reichen dazu aus. Die motorische Aktivität, die Calcium-Tagesausscheidung und die Schwingungsbreite der Calcium-Tageskurven waren im DD signifikant niedriger als im LD. Darüberhinaus zeigten sich Tendenzen zur Abnahme von Gleichwert und Schwingungsbreite bei den übrigen Funktionen - mit Ausnahme der 17-OHCS und der Rektaltemperatur, die im DD zu höheren Schwingungsbreiten tendierten.

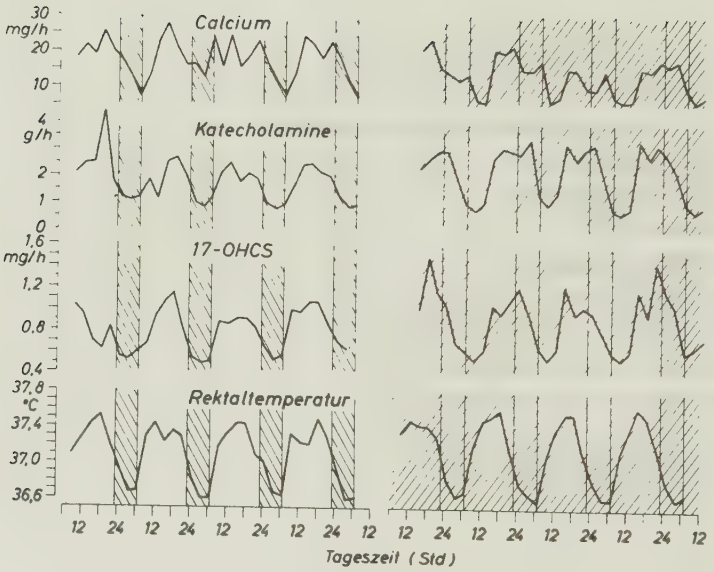

Abb.1 Tagesgänge der Harnausscheidung von Calcium, Gesamtkatecholaminen und 17-OHCS sowie der Rektaltemperatur einer Versuchsperson bei 4-tägigem Licht--Dunkel-Wechsel (links) und bei 4tägiger konstanter Dunkelheit (rechts). Jeder Punkt bezeichnet im Fall der Harnbestandteile die Ausscheidung in einem 3-Stunden-Intervall, im Fall der Rektaltemperatur den Mittelwert aus 6 in 3o-Minuten-Abständen abgelesenen Werte. Die Säulen markieren die Schlafzeiten.

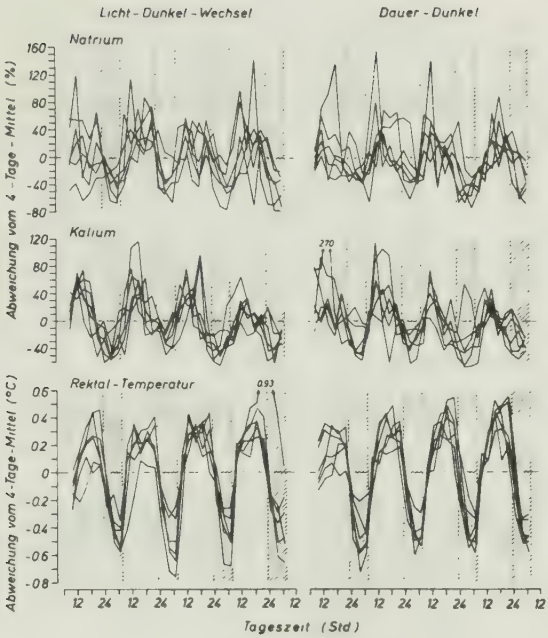

Abb.2a Tagesgänge der Harnausscheidung von Natrium und Kalium sowie der Rektaltemperatur aller 6 Versuchspersonen bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (links und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (rechts). Jeder Originalwert ist im Fall der Elektrolyte als prozentuale Abweichung vom individuellen 4-Tage-Mittelwert, im Fall der Rektaltemperatur als Differenz zum individuellen 4-Tage-Mittelwert ausgedrückt. Die Säulen markieren die Schlafzeiten.

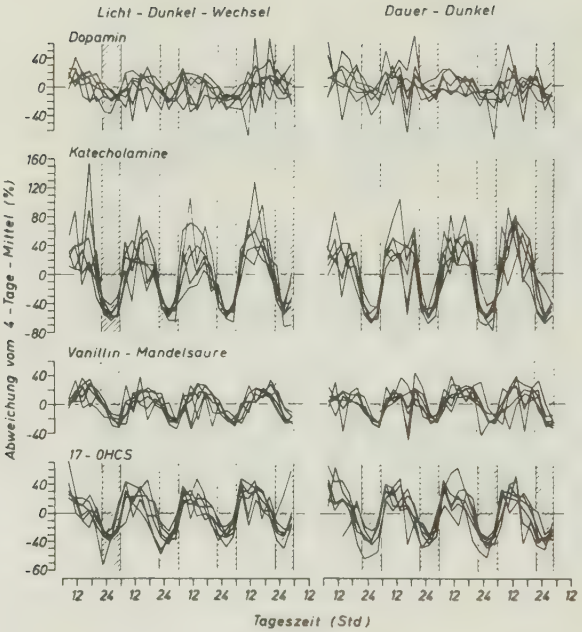

Abb.2b Tagesgänge der Harnausscheidung von Dopamin, Gesamt-Katecholaminen, Vanillinmandelsäure und 17-OHCS aller 6 Versuchspersonen bei 4-tägigem Licht-Dunkel--Wechsel (links) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (rechts). Jeder Originalwert ist als prozentuale Abweichung vom individuellen 4-Tage-Mittelwert ausgedrückt. Die Säulen markieren die Schlafzeiten.

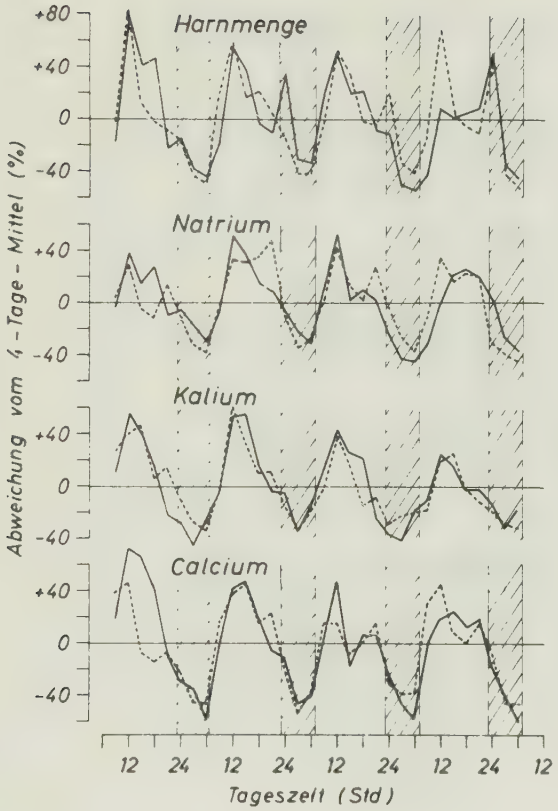

Abb.3a Tagesgänge der Ausscheidung von 4 Harnbestandteilen bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Jeder Punkt stellt die über 6 Versuchspersonen gemittelte prozentuale Abweichung vom individuellen 4-Tage-Mittelwert dar. Die Säulen markieren die Schlafzeiten.

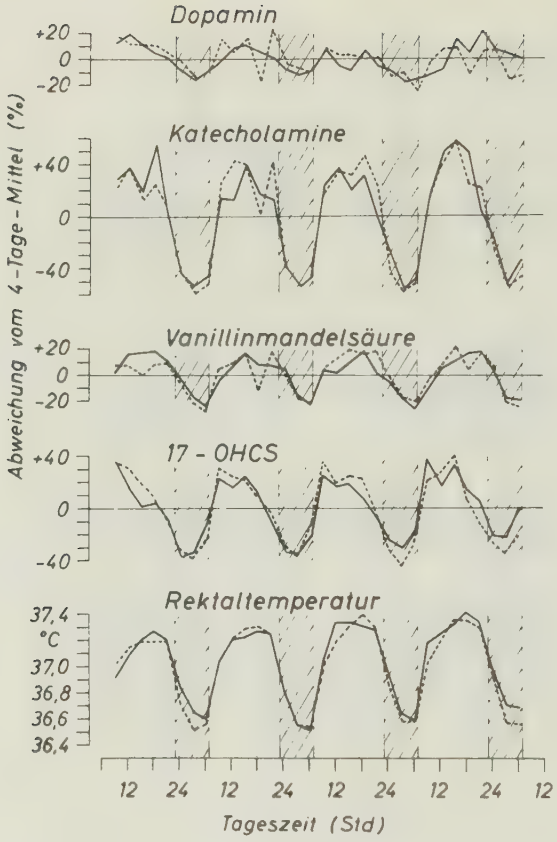

Abb.3b Tagesgänge der Ausscheidung von 4 Harnbestandteilen und der Rektaltemperatur bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Im Fall der Harnbestandteile stellt jeder Punkt die über 6 Versuchspersonen gemittelte prozentuale Abweichung vom individuellen 4-Tage-Mittelwert dar. Jeder Punkt der Temperaturkurve kennzeichnet das arithmetische Mittel aus den Originalwerten der 6 Versuchspersonen. Die Säulen markieren die Schlafzeiten.

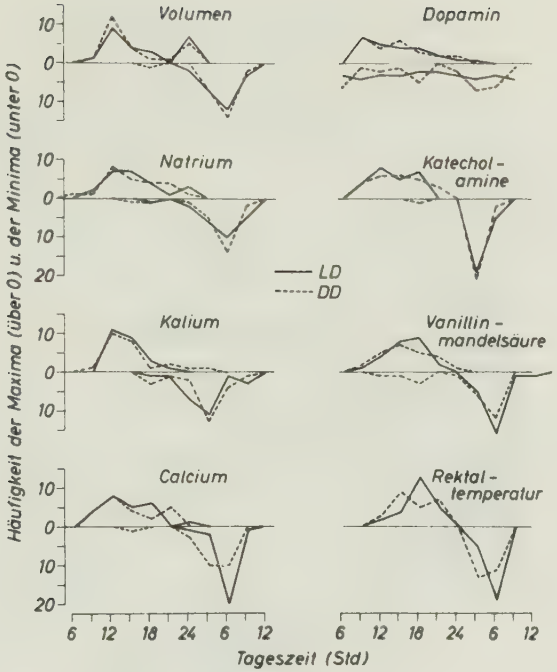

Abb.4 Häufigkeitsverteilung der Extremwerte von 7 in 3-Stunden-Portionen bestimmten Harnbestandteilen sowie der Rektaltemperatur von 6 Versuchspersonen im Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und in konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Ordinate: Häufigkeit der Maxima (oberhalb der Nullinie) und der Minima (unterhalb der Nullinie).

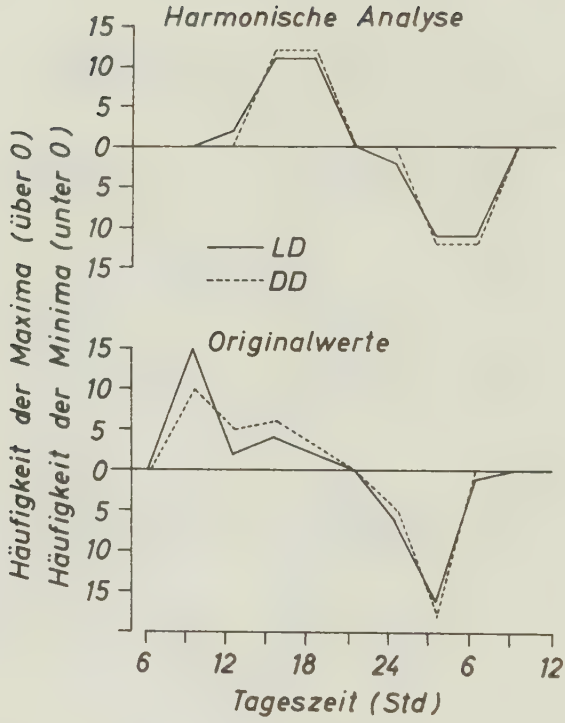

Abb.5 Häufigkeitsverteilung der Extremwerte der 17-OHCS-Ausscheidung von 6 Versuchspersonen bei Licht--Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und in konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Ordinate: Häufigkeit der Maxima (oberhalb der Nullinie) und der Minima (unterhalb der Nullinie). Obere Hälfte der Abb.: Verteilung der mit Harmonischer Analyse errechneten Akrophasen. Untere Hälfte der Abb.: Verteilung der gemessenen Extremwerte.

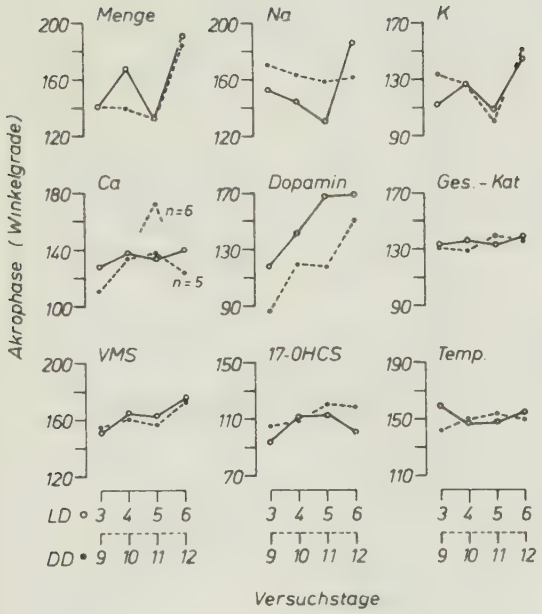

Abb.6 Zeitliche Lage der mittels Harmonischer Analyse bestimmten Maxima der Tageskurven (Akrophasen) von 8 in 3-Stunden-Portionen gemessenen Harnbestandteilen sowie der Rektaltemperatur bei 4-tägigem Licht--Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Jeder Punkt bezeichnet den Mittelwert über 6 Versuchspersonen. (Nullpunkt =0°=8 Uhr, 24 Stunden=360°, 1 Stunde=15°).

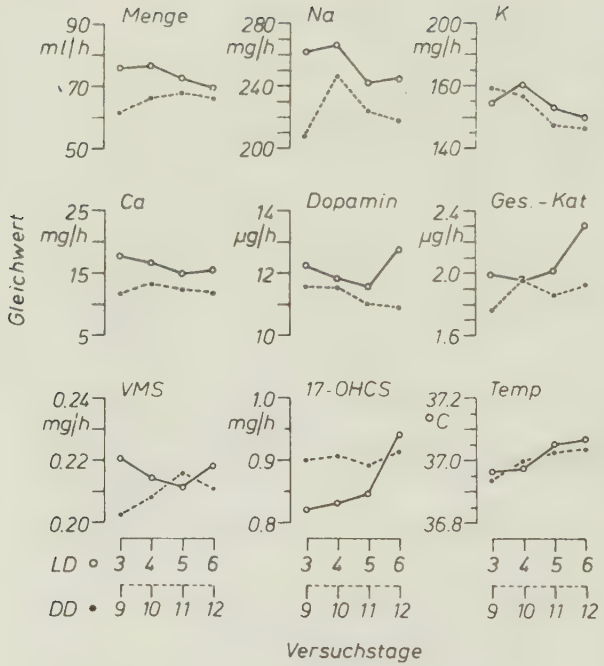

Abb.7 Tagesgleichwerte der Ausscheidung von 8 Harnbestandteilen sowie der Rektaltemperatur bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Jeder Punkt bezeichnet den Mittelwert über 6 Versuchspersonen.

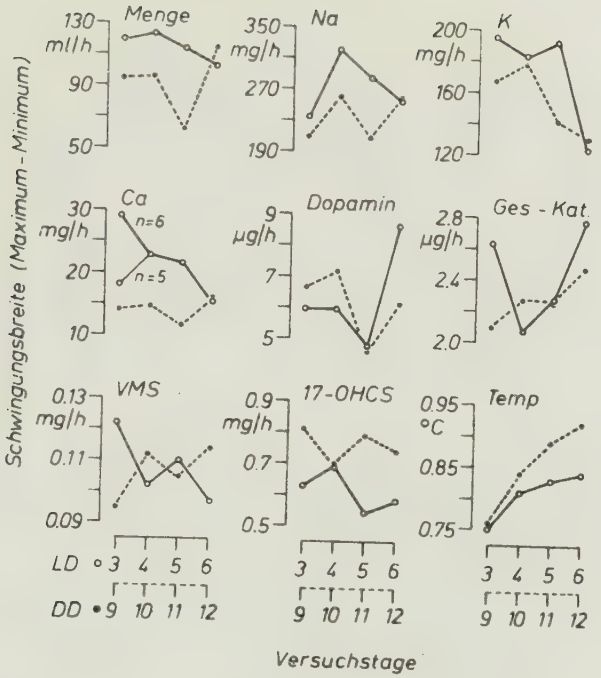

Abb.8 Schwingungsbreiten (Maximum minus Minimum) der Tageskurven der in 3-Stunden-Portionen gemessenen Ausscheidung von 8 Harnbestandteilen sowie der Rektaltemperatur bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Jeder Punkt bezeichnet den Mittelwert über 6 Versuchspersonen.

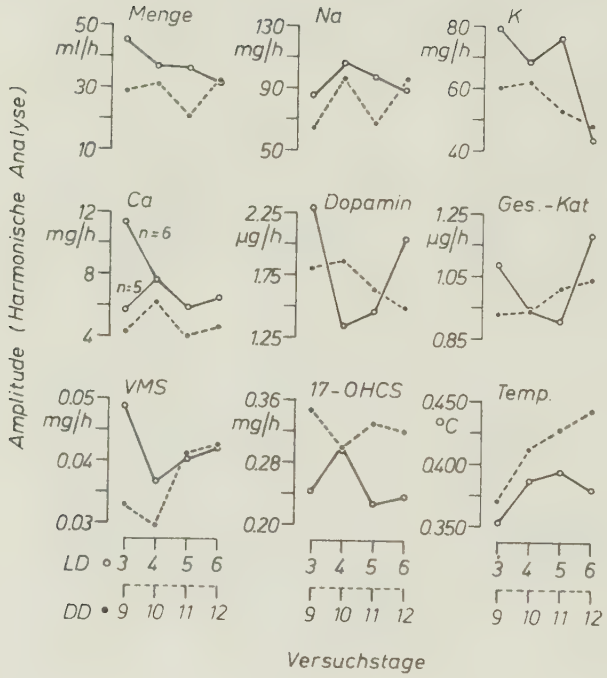

Abb.9 Mittels Harmonischer Analyse gewonnene Amplituden der Tageskurven der in 3-Stunden-Portionen gemessenen Ausscheidung von 8 Harnbestandteilen sowie der Rektaltemperatur bei 4-tägigem Licht-Dunkel-Wechsel (ausgezogene Linien) und bei 4-tägiger konstanter Dunkelheit (gestrichelte Linien). Jeder Punkt bezeichnet den Mittelwert über 6 Versuchspersonen.

	3	4	5	6	$\bar{x}$ LD	9	1o	11	12	$\bar{x}$ DD
Harnmenge	26.22	21.85	22.65	28.18	24.73	23.39	22.43	25.96	22.54	23.58
Na	18.15	26.24	19.89	24.89	22.29	12.oo	22.83	22.17	21.93	19.73
K	31.o1	24.61	29.56	18.11	25.82	23.63	25.oo	23.44	19.5o	22.89
Ca	24.94	21.33	29.39	26.o6	25.43	28.33	31.17	17.oo	27.33	25.96
Dopamin	21.42	7.25	14.46	7.92	12.76	14.63	16.46	19.o3	13.88	16.oo
Ges.-Kat.	32.94	31.13	3o.93	36.17	32.79	31.71	31.33	32.71	31.22	31.74
VMS	31.19	22.96	22.15	31.o1	26.83	25.21	27.63	27.44	22.39	25.67
17-OHCS	33.46	32.22	33.29	28.17	31.79	33.35	31.21	35.94	31.11	32.9o
Temperatur	37.85	34.79	35.83	3o.85	34.83	35.97	35.86	37.53	37.29	36.66

Tab.1 X_R^2-Werte des Friedman-Tests an 4 Tagen mit Licht-Dunkel-Wechsel und an 4 Tagen mit konstanter Dunkelheit (n=6=Anzahl der Versuchspersonen, k=8=Anzahl der Meßzeiten/Versuchstag, FG=7, vgl. Abschnitt 3.1).
$X_R^2 \geq 14.07 \hat{=} p < 0.05$ - $X_R^2 \geq 18.48 \hat{=} p < 0.01$ - $X_R^2 \geq 24.32 \hat{=} p < 0.001$

	Vergleich 1		Vergleich 2		Vergleich 3	
	Tage 3-6	Tage 9-12	Tage 3+4	Tage 9+1o	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge	17.1 ± 3.4	16.o ± 2.2	16.5 ± 3.2	14.5 ± 3.2	17.8 ± 3.9	17.5 ± 2.6
Na	16.o ± 2.1	15.8 ± 2.1	15.3 ± 2.6	15.5 ± 3.4	16.8 ± 2.?	16.o ± 2.8
K	14.3 ± 1.7	15.5 ± 2.o	14.3 ± 1.1	14.5 ± 3.o	15.3 ± 2.8	16.5 ± 3.6
Ca	14.6 ± o.9	14.6 ± 2.4	15.3 ± 2.2	14.o ± 1.6	14.o ± 2.7	15.3 ± 3.5
Dopamin	15.1 ± 1.o	15.o ± 1.9	15.o ± 2.3	14.3 ± 3.3	15.3 ± 1.8	15.8 ± 4.4
Ges.-Katech.	14.4 ± 1.7	15.1 ± 1.9	14.8 ± 3.5	16.o ± 3.6	14.o ± 1.3	14.3 ± 2.6
VMS	16.4 ± 2.o	16.4 ± 3.o	15.8 ± 2.2	15.3 ± 4.o	17.o ± 2.5	17.5 ± 2.o
17-OHCS	11.4 ± 2.4	12.8 ± 1.6	11.3 ± 2.o	12.3 ± 2.2	11.5 ± 3.1	13.3 ± 2.3
Temperatur	18.4 ± 1.6	17.8 ± 2.3*	17.3 ± 2.3	17.6 ± 2.8	19.1 ± 1.3	18.1 ± 2.6

Tab. 2 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Kurvenmaxima (Dimension: Uhrzeit in Stunden). Statistische Prüfung mit dem Maximum-Test für Paardifferenzen (zweiseitig):
***$p < o.o5$ ** $o.o5 < p < o.1$ *5 der 6 Differenzen haben gleiches Vorzeichen, aber $p > o.1$ (vgl. 2.3.3).

	Vergleich 1		Vergleich 2		Vergleich 3	
	Tage 3-6	Tage 9-12	Tage 3+4	Tage 9+10	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge	5.5 ± 1.5	5.4 ± 1.3	5.5 ± 1.5	6.3 ± 1.1*	5.5 ± 1.8	4.5 ± 2.3
Na	5.4 ± 1.8	5.8 ± 1.8	4.5 ± 2.8	6.0 ± 1.8	6.3 ± 2.8	5.5 ± 2.6
K	2.9 ± 2.5	2.6 ± 1.5	2.5 ± 3.5	2.0 ± 2.9	3.3 ± 2.2	3.3 ± 2.4
Ca	6.1 ± 1.0	4.9 ± 2.1	6.5 ± 0.9	4.3 ± 2.1**	5.8 ± 1.3	5.5 ± 3.1
Dopamin	5.9 ± 4.3	3.3 ± 2.9	4.0 ± 5.2	3.8 ± 4.2	7.8 ± 4.6	2.8 ± 5.7
Ges.-Katech.	4.1 ± 0.7	3.4 ± 0.7	4.3 ± 1.3	3.0 ± 1.2	4.0 ± 0.8	3.8 ± 0.6
VMS	5.9 ± 2.0	4.6 ± 1.7	6.0 ± 0.8	4.5 ± 2.0	5.8 ± 3.4	4.8 ± 3.2
17-OHCS	2.5 ± 1.4	2.5 ± 1.1	2.3 ± 1.1	3.0 ± 0.8	2.8 ± 2.1	2.0 ± 1.6
Temperatur	6.2 ± 0.7	5.2 ± 0.6	6.3 ± 0.8	4.8 ± 0.8	6.1 ± 0.8	5.6 ± 1.1

Tab.3 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Kurvenminima (Dimension: Uhrzeit in Stunden). Signifikanzbetrachtung s.Tab.2.

	Vergleich 1		Vergleich 2		Vergleich 3	
	Tage 3-6	Tage 9-12	Tage 3+4	Tage 9+1o	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge	182 ± 32	173 ± 34	178 ± 34	164 ± 41	186 ± 3o	182 ± 47
Na	177 ± 3o	187 ± 13	172 ± 41	191 ± 33	182 ± 2o	184 ± 24
K	146 ± 21	151 ± 12	143 ± 2o	153 ± 13	15o ± 25	149 ± 34
Ca	158 ± 17	159 ± 22	157 ± 21	145 ± 16*	16o ± 16	177 ± 43
Dopamin	172 ± 57	142 ± 48*	153 ± 51	127 ± 74*	192 ± 72	158 ± 52
Ges.-Katech.	158 ± 8	157 ± 8	158 ± 13	153 ± 11	159 ± 6	162 ± 12
VMS	187 ± 11	182 ± 2o	181 ± 9	178 ± 19	192 ± 16	188 ± 24
17-OHCS	128 ± 18	137 ± 9*	126 ± 2o	131 ± 15	13o ± 22	143 ± 1o*
Temperatur	183 ± 13	179 ± 8	184 ± 1o	176 ± 7*	182 ± 18	182 ± 1o

Tab.4 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Akrophasen (nach Harmonischer Analyse; Dimension: Winkelgrade. Nullpunkt = 0° = 8 Uhr, 24 Stunden = $36o^{\circ}$, 1 Stunde = 15°). Signifikanzbetrachtung s.Tab.2.

Vergleich 1

	Tage 3-6	Tage 9-12
Harnmenge (ml/Std)	73.2 ± 1o.4	63.8 ± 7.6*
Na (mg/Std)	251.6 ± 31.4	223.o ± 28.1**
K (mg/Std)	167.3 ± 3o.1	162.8 ± 39.o
Ca (mg/Std)	16.41 ± 5.o3	12.57 ± 3.88***
Dopamin (µg/Std)	12.o6 ± 3.52	11.21 ± 2.72*
Ges.-Kat. (µg/Std)	2.o7 ± o.54	1.88 ± o.52
VMS (mg/Std)	o.216 ± o.o3o	o.2o9 ± o.o35*
17-OHCS (mg/Std)	o.86 ± o.15	o.91 ± o.23
Temperatur (°C)	37.o3 ± o.17	37.o1 ± o.15

Vergleich 2

	Tage 3+4	Tage 9-1o
Harnmenge (ml/Std)	75.1 ± 13.8	63.5 ± 6.2*
Na (mg/Std)	261.1 ± 36.o	225.8 ± 19.3*
K (mg/Std)	173.3 ± 24.9	173.6 ± 3o.8
Ca (mg/Std)	17.59 ± 5.84	12.65 ± 4.72***
Dopamin (µg/Std)	12.o6 ± 3.47	11.58 ± 2.43
Ges.-Kat. (µg/Std)	1.99 ± o.47	1.87 ± o.64
VMS (mg/Std)	o.217 ± o.o29	o.2o5 ± o.o32***
17-OHCS (mg/Std)	o.83 ± o.13	o.9o ± o.26
Temperatur (°C)	36.98 ± o.15	36.98 ± o.17

Tab.5: Text siehe nächste Seite

Vergleich 3

	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge (ml/Std)	71.3 ± 1o.9	64.o ± 12.4
Na (mg/Std)	242.2 ± 35.9	22o.2 ± 52.1*
K (mg/Std)	161.4 ± 36.2	152.1 ± 47.8
Ca (mg/Std)	15.23 ± 5.45	12.5o ± 3.59*
Dopamin (µg/Std)	12.o7 ± 3.68	1o.84 ± 2.83*
Ges.-Kat. (µg/Std)	2.16 ± o.63	1.89 ± o.41
VMS (mg/Std)	o.215 ± o.o32	o.212 ± o.o4o*
17-OHCS (mg/Std)	o.89 ± o.18	o.9o ± o.21
Temperatur (°C)	37.o9 ± o.22	37.o4 ± o.13

Tab.5 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Gleichwerte. Signifikanzbetrachtung s. Tab.2.

Vergleich 1

	Tage 3-6	Tage 9-12
Harnmenge (ml/Std)	114.7 ± 25.8	92.o ± 34.2*
Na (mg/Std)	273.9 ± 91.3	233.8 ± 56.o
K (mg/Std)	173.7 ± 3o.7	154.7 ± 4o.o
Ca (mg/Std)	22.19 ± 8.5o	14.1o ± 2.88***
Dopamin (µg/Std)	6.33 ± 2.95	6.16 ± 1.3o
Ges.-Kat. (µg/Std)	2.44 ± o.67	2.28 ± o.84
VMS (mg/Std)	o.1o8 ± o.o14	o.1o7 ± o.o21
17-OHCS (mg/Std)	o.61 ± o.1o	o.76 ± o.28*
Temperatur (°C)	o.81 ± o.18	o.85 ± o.18

Vergleich 2

	Tage 3+4	Tage 9+1o
Harnmenge (ml/Std)	121.o ± 29.5	95.3 ± 48.9
Na (mg)Std)	276.9 ± 11o.3	235.3 ± 73.8
K (mg/Std)	189.3 ± 5o.1	173.1 ± 56.4
Ca (mg/Std)	25.9o ± 14.6	14.46 ± 4.89***
Dopamin (µg/Std)	5.94 ± 1.89	6.92 ± 2.o6
Ges.-Kat. (µg/Std)	2.36 ± o.55	2.18 ± 1.o9
VMS (mg/Std)	o.113 ± o.o16	o.1o3 ± o.o23
17-OHCS (mg/Std)	o.66 ± o.15	o.75 ± o.27
Temperatur (°C)	o.78 ± o.18	o.8o ± o.21

Tab.6: Text siehe nächste Seite

	Vergleich 3	
	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge (ml/Std)	1o8.4 ± 33.3	88.o ± 27.o*
Na (mg/Std)	27o.9 ± 82.4	232.3 ± 54.1
K (mg/Std)	158.1 ± 2o.2	136.3 ± 31.8
Ca (mg/Std)	18.49 ± 5.19	13.74 ± 2.71**
Dopamin (µg/Std)	6.69 ± 4.13	5.39 ± 1.8o
Ges.-Kat. (µg/Std)	2.52 ± 1.o5	2.37 ± o.61
VMS (mg/Std)	o.1o4 ± o.o14	o.111 ± o.o24
17-OHCS (mg/Std)	o.56 ± o.o9	o.76 ± o.3o***
Temperatur (°C)	o.84 ± o.19	o.91 ± o.16*

Tab.6 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Schwingungsbreiten (Maximum minus Mininum). Signifikanzbetrachtung s.Tab.2.

Vergleich 1

	Tage 3-6	Tage 9-12
Harnmenge (ml/Std)	37.4 ± 1o.8	28.3 ± 9.8*
Na (mg/Std)	94.2 ± 37.1	8o.4 ± 27.2*
K (mg/Std)	66.9 ± 16.o	55.8 ± 17.1
Ca (mg/Std)	7.82 ± 4.6o	4.8o ± 1.7o*
Dopamin (µg/Std)	1.78 ± 1.o4	1.7o ± o.65
Ges.-Kat. (µg/Std)	1.o2 ± o.29	1.oo ± o.42
VMS (mg/Std)	o.o42 ± o.o11	o.o37 ± o.o13*
17-OHCS (mg/Std)	o.25 ± o.o6	o.32 ± o.14*
Temperatur (°C)	o.38 ± o.o9	o.41 ± o.o9

Vergleich 2

	Tage 3+4	Tage 9+1o
Harnmenge (ml/Std)	41.1 ± 13.5	3o.1 ± 14.4
Na (mg/Std)	96.2 ± 46.1	79.9 ± 28.4*
K (mg/Std)	74.o ± 27.6	61.1 ± 22.4
Ca (mg/Std)	9.46 ± 7.5o	5.27 ± 2.78
Dopamin (µg/Std)	1.83 ± o.95	1.83 ± o.94
Ges.-Kat. (µg/Std)	1.o1 ± o.28	o.97 ± o.54
VMS (mg/Std)	o.o43 ± o.o16	o.o31 ± o.o14***
17-OHCS (mg/Std)	o.28 ± o.o7	o.32 ± o.16
Temperatur (°C)	o.37 ± o.o9	o.39 ± o.11

Tab.7: Text siehe nächste Seite.

	Vergleich 3	
	Tage 5+6	Tage 11+12
Harnmenge (ml/Std)	33.8 ± 12.7	26.6 ± 7.6
Na (mg/Std)	92.3 ± 29.4	81.o ± 32.1
K (mg/Std)	59.8 ± 13.1	5o.5 ± 14.o
Ca (mg/Std)	6.19 ± 2.67	4.34 ± o.94
Dopamin (µg/Std)	1.76 ± 1.29	1.58 ± o.61
Ges.-Kat. (µg/Std)	1.o4 ± o.35	1.o2 ± o.32
VMS (mg/Std)	o.o41 ± o.oo8	o.o42 ± o.o13
17-OHCS (mg/Std)	o.23 ± o.o5	o.32 ± o.13
Temperatur (°C)	o.39 ± o.o9	o.44 ± o.o8

Tab. 7: Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der Amplituden (nach Harmonischer Analyse). Signifikanzbetrachtung s. Tab. 2.

	LD	DD
Harnmenge	18.35 ± 4.32	17.76 ± 3.76
Na	17.85 ± 3.4o	16.o9 ± 5.81
K	19.65 ± 3.23	16.71 ± 2.68
Ca	19.39 ± 2.92	19.56 ± 4.89
Dopamin	1o.73 ± 4.63	15.44 ± 3.71
Ges.-Katech.	22.76 ± 1.78	21.76 ± 2.5o
VMS	2o.44 ± 3.38	19.53 ± 3.oo
17-OHCS	22.98 ± 2.o5	23.5o ± 3.oo
Temperatur	24.31 ± 1.88	26.oo ± o.76

Tab.8 Interindividuelle Mittelwerte und Streuungen der für jede Versuchsperson errechneten X_R^2-Werte des Friedman-Tests im Licht-Dunkel-Wechsel und in konstanter Dunkelheit (n=4=Anzahl der Versuchstage/Bedingung, k=8=Anzahl der Meßzeiten/Bedingung, FG=7, vgl. Abschnitt 3.3.1).

	Mittelwert (Std) $\bar{x} \pm s$		Median (Std) $\tilde{x}$		Interdezilbereich (Std) $(D_9 - D_1)$	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
Harnmenge	16.6 ± 5.2	5.4 ± 2.7	14.4	5.8	11.4 - oo.8 (13.4)	2.4 - 8.1 (5.7)
Na	15.9 ± 4.4	5.7 ± 3.2	15.3	6.o	11.2 - 22.5 (11.3)	22.8 - 9.4 (1o.6)
K	15.1 ± 3.5	2.8 ± 3.7	14.4	3.1	11.5 - 2o.2 (8.7)	21.2 - 7.5 (1o.3)
Ca	14.6 ± 4.2	5.5 ± 2.5	13.8	5.8	9.4 - 2o.7 (11.3)	2.2 - 7.7 (5.5)
Dopamin	15.1 ± 4.9	4.6 ± 6.3	14.3	4.7	9.1 - 22.1 (13.o)	19.1 - 12.3 (17.2)
Ges.-Katech.	14.8 ± 3.6	3.8 ± 1.7	14.6	3.7	9.8 - 19.6 (9.8)	2.3 - 5.9 (3.6)
VMS	16.4 ± 3.5	5.3 ± 4.o	16.4	5.9	11.6 - 21.1 (9.5)	1.4 - 7.9 (6.5)
17-OHCS	12.1 ± 3.3	2.5 ± 2.2	1o.8	3.o	8.5 - 17.1 (8.6)	23.8 - 4.7 (4.9)
Temperatur	18.1 ± 2.9	5.6 ± 1.5	18.3	5.9	14.1 - 22.1 (8.o)	3.1 - 7.8 (4.7)

Tab.9 Mittelwerte und Streuungen, Medianwerte und Interdezilbereiche $D_9 - D_1$ aller bei Licht--Dunkel-Wechsel und bei Lichtentzug erhaltenen Maxima und Minima (Dimension: Uhrzeit in Stunden). Die hinter den Interdezilbereichen in Klammern gesetzten Zahlen geben die Spannweite des Interdezilbereichs in Stunden an.

Literaturverzeichnis

1) Adams, O.S., W.D. Chiles: Prolonged human performance as a function of the work-rest cycle. Aerospace Med. 34, 132-138, 1963. Zit. nach (7).

(2) Alluisi, E.A., T.J. Hall, G.R. Hawkes, W.D. Chiles: Human group performance during confinement. Final Report, Contract No. AF 33 (616)-7607-M4, 1962. Zit. nach (7).

(3) Appel, W. und K.J. Hansen: Lichteinwirkung, Tagesrhythmik der eosinophilen Leukozyten und Hypophysen-Nebennierenrinden-System. Deutsch-Arch.Klin.Med. 199, 530-537, 1952.

(4) Aschoff, J.: Zeitgeber der tierischen Tagesperiodik. Naturwissenschaften 41, 49-56, 1954.

(5) Aschoff, J.: Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. Cold Spring Harbour Symp. quant. Biol. 25, 11-27, 1960.

(6) Aschoff, J.: Comparative Physiology: Diurnal Rhythms. Ann. Rev. Physiol. 25, 581-600, 1963.

(7) Aschoff, J.: Significance of circadian rhythms for space flight. Proc. 3rd Intern. Symp. on Bioastronautics and the Exploration of Space, 465-484, 1965 (a).

(8) Aschoff, J.: Circadian rhythms in man. Science 148, 1427-1432, 1965 (b).

(9) Aschoff, J.: Human circadian rhythms in activity, body temperature and other functions. Life sciences and space research, 159-173, Amsterdam 1967.

(10) Aschoff, J.: Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach-Rhythmus. In: W. Baust (Hgb.), Ermüdung, Schlaf und Traum, 59-98, Stuttgart 1970.

(11) Aschoff, J.: Temperaturregulation. In: Gauer, Kramer, Jung (Hgb.), Physiologie des Menschen, Bd. 2, München, Berlin, Wien, 1971.

(12) Aschoff, J., U. Gerecke und R. Wever: Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Perioden der Aktivität und der Kerntemperatur beim Menschen. Pflügers Arch. 295, 173-183, 1967.

(13) Aschoff, J., H. Giedke, E. Pöppel, R. Wever: Influences of sleep-interruption and of sleep-deprivation on human circadian rhythms in performance. Proc. NATO Symp. on the effects of diurnal rhythm and loss of sleep on human performance. Strasbourg 197o.

(14) Aschoff, J. und C.S. Pittendrigh: Pers. Mitteilung, 1971.

(15) Aschoff, J., E. Pöppel, R. Wever: Circadiane Periodik des Menschen unter dem Einfluß von Licht-Dunkel--Wechseln unterschiedlicher Periode. Pflügers Arch. 3o6, 5o-78, 1969.

(16) Aschoff, J. und R. Wever: Biologische Rhythmen und Regelung. Bad Oeynhauser Gespräche V, 1-15, 1961.

(17) Benson, G.K. and J.G. Phillips (eds.): Hormones and the environment. Memoirs Soc. Endocrin. 18, Cambridge 197o.

(18) Bentley, P.J.: Endocrines and osmoregulation. A comparativ account of the regulation of water and salt in vertebrates. Zoophysiology and Ecology 1, Berlin, Heidelberg, New York, 1971.

(19) Best, W.: Vegetative Funktionen des Auges. d) Retina und vegetatives Nervensystem. In: M. Monnier (Hgb.), Phatophysiologie des vegetativen Nervensystems, 537-553, Stuttgart 1963.

(2o) Binet, L. et G. Mathé: Obscurité et diurèse. Presse medicale, Paris, 58, 1179, 1951.

(21) Bünning, E.: Die physiologische Uhr. 2. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1963.

(22) Cardus, D., C. Vallbona, F.B. Vogt, W.A. Spencer, H.S. Lipscomb, K.B. Eik-Nes: Influence of bedrest on plasma levels of 17-hydroxy-corticosteroids. Aerospace Med. 36, 524-528, 1965.

(23) Conroy, R.T.W.L. and J.N. Mills: Human circadian rhythms. London 1970.

(24) Dell, P. et Ch. Kayser: Effet de la lumière sur la diurèse provoquée. J. de Physiologie 40, 165A-167A, 1948.

(25) Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. Basel 1968.

(26) Doerr, P. und D. Stamm: Bestimmung der 17-Hydroxycorticosteroide im Harn unter Verwendung von Natriummetaperjodat. Z.Klin. Chem.8, 235-240, 1970.

(27) Dunn, J. and L. Schewing: Plasma corticosterone levels in rats killed sequentially at the "trough" or "peak" of the adrenocortical cycle. J. Endocr.49, 347-348, 1971.

(28) von Euler, U.S.: Noradrenaline. Springfield Ill., 1956.

(29) v. Euler, U.S. and S. Hellner: Excretion of noradrenaline and adrenaline in muscular work. Acta physiol. Scand. 26, 183, 1952.

(30) von Euler, U.S., S. Hellner-Björkman, I. Orwen: Diurnal variations in the excretion of free and conjugated noradrenaline and adrenaline in urine from healthy subjects. Acta physiol. scand. 33, Supp. 118, 10-16, 1955.

(31) Farrer, D.N., J.W. Ternes: Illumination intensity and behavioral circadian rhythms. Bibl. primatol. 9, 1-7, Basel, New York 1969.

(32) Fatranská, M.: Einige Bemerkungen zum Einfluß des Lichtes am Organismus des Menschen. Z. für die gesamte Hygiene und ihre Grenzgebiet, 14, 146-148, 1968.

(33) Fatranská, M.: Circadian rhythms of the urinary 17-OHCS and VMS in continuous light, during sound and light deprivation. J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 247-254, 1971.

(34) Findley, J.D., B.M. Migler, J.V. Brady: A long-term study of human performance in a continuously programmed experimental environment. Space Research Laboratory Technical Report Series, College Park, 1963. Zit. nach (9).

(35) Fiorica, V., M.J. Burr, R.Moses: Contribution of activity to the circadian rhythm in excretion of magnesium and calcium. Aerospace Medicine, 39, 714-717, 1968.

(36) Fortier, C.: Effect of sound and light on adrenal cortical activity. Rev. Canad. Biol. 9, 7o-71, 195o.

(37) Fröberg, J., C.-G. Karlsson, L.Levi, L. Lidberg: Circadian variations in performance, psychological ratings and catecholamine excretion during sleep deprivation. Proc. NATO Symp. on the effects of diurnal rhythm and loss of sleep on human performance. Strasbourg 197o.

(38) Fuchs, J.: Vom Einfluß des Lichtreizes auf den Stoffwechsel. Deutsche Med.Wo.schr. 78, 1o54-1o56, 1953.

(39) Garrigues, M.: Effets de l'éclairement sur la consommation d'eau chez le rat. Compt. Rend. Soc. Biol. 161, 936-939, 1967.

(4o) Gerritzen, F.: Influence of light on human circadian rhythms. Aerospace Med. 37, 66-7o, 1966.

(41) Giersberg, H. und R.G.A.Lotz: Strahlung und Stoffwechsel, II. Mitteilung: Die Wirksamkeit der Ultraviolett- und Ultrarotstrahlung einschließlich des sichtbaren Lichtes. Z. Naturforschg. 3b, 349-356, 1948.

(42) Glantz, R.M.: Circadian rhythms in the albino rat: effect of illumination on urine excretion,water intake and the formation of the anti-diuretic hormone. Physiol. and Behav. 2, 49-54, 1967.

(43) Gutman, Y., F. Benzakein, M. Chaimovitz: Effect of illumination on water intakte, thirst, and urine output in the rat. Am. J. Physiol. 217, 471-474, 1969.

(44) Gwinner, E.: Entrainment of a circadian rhythm in birds by species-specific song cycles. Experientia 22, 765, 1966.

(45) Hague, E. (ed.): Photo-neuro-endocrine effects in circadian systems. Ann. New York Acad. Sci. 117, 1, 1-645, 1964.

(46) Halberg, F.: Physiologic 24-hour periodicity: General and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. Z. Vitam.-Horm. -u. Fermentforschung 1o, 225-296, 1959.

(47) Halberg, F. and C.J. Falliers: Variability of physiologic circadian crests in groups of children studied "transversely". J. Pediat. 68, 741-746, 1966.

(48) Haus, E.: Periodicity in response and susceptibility to environmental stimuli. Ann. New York Acad. Sci. 117, 1, 292-319, 1964.

(49) Haus, E. and F. Halberg: Circadian phase diagrams of oral temperature and urinary functions in a healthy man studied "longitudinally". Acta Endocrin, 51, 215-223, 1966.

(5o) Hauty, G.T. and T. Adams: Phase shifts of the human circadian system and performance deficit during the periods of transition. Aerospace Med. 37, 1966. I East-West Flight, p. 668-674. II West-East Flight, p. 1o27-1o33. III North-South Flight, p. 1257-1262.

(51) Hellbrügge, T., J. Ehrengut Lange, J. Rutenfranz, K. Stehr: Circadian periodicity of physiological functions in different stages of infancy and childhood. Ann.N.Y. Acad. Sci. 117, 1, 361-373, 1964.

(52) Hildebrandt, G.: Die Bedeutung der Umweltreize für den Tagesrhythmus des Menschen. Z.f.angew. Bäder- und Klimaheilk. 13, 626-644, 1966.

(53) Hoffmann, K.: Kritik des Erlinger Modells. Nachr. Akad. Wiss. Göttingen, II. Math.Physik. Klasse 1o, 132-133, 1967.

(54) Hoffmann, K.: Die relative Wirksamkeit von Zeitgebern. Oecologia (Berl.) 3, 184-2o6, 1969 (a).

(55) Hoffmann, K.: Zum Einfluß der Zeitgeberstärke auf die Phasenlage der synchronisierten circadianen Periodik. Z.vgl. Physiol. 62, 93-11o, 1969 (b).

(56) Hollwich, F.: Der Einfluß des Augenlichtes auf die Regulation des Stoffwechsels. In: Auge und Zwischenhirn. Beihefte klin. Monatsbl. Augenheilk. 23, 1955.

(57) Hollwich, F. and B. Dieckhues: Circadian rhythm in the blind. J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 291-3o2, 1971 (a).

(58) Hollwich, F. und B. Dieckhues: Endokrines System und Erblindung. Dt. med. Wschr. 96, 363-368, 1971 (b).

(59) Hollwich, F., M. Fatranská, B. Dieckhues:Der Einfluß der Lichtaufnahme durch das Auge auf den Tagesrhythmus der 3-Methoxy-4-Hydroxy-Mandelsäure-Ausscheidung. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, 155, 895-898, 1969.

(6o) Kärki, N.T.: The urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in different age-groups, its diurnal variation and the effect of muscular work on it. Acta Physiol. Scand. Vol. 39, Suppl. 132, 1-96, 1956.

(61) Katz, C.: Adrenal function during bedrest. Aerospace Med. 35, 849-851, 1964.

(62) Kleitman, N.: Biological rhythms and cycles. Physiol. Rev. 29, 1-3o, 1949.

(63) Kleitman, N.: Sleep and wakefulness. 2nd Ed. Chicago and London, 1963.

(64) Kriebel, J.: Die Phasenbeziehungen zwischen den circadianen Periodizitäten von Aktivität, Körpertemperatur und Nebennierenhormonen beim Menschen bei Isolation und bei Synchronisation. Pflügers Arch. 319, 3/4, R 123, 1970.

(65) Labhart, A.: Klinik der Inneren Sekretion. Berlin, Heidelberg, New York 1971.

(66) Lafontaine, E., J. Lavernhe, J. Courillon, M. Medvedeff, J. Ghata: Influence of air travel east-west and vice-versa on circadian rhythms of urinary elimination of potassium and 17-hydroxycorticosteroids. Aerosp. Med. 38, 944-947, 1967.

(67) Landau, J. and S. Feldman: Diminished endogenous morning eosinopenia in blind subjects. Acta Endocrin. 15, 53-60, 1954.

(68) Liddle, G.W.: Analysis of circadian rhythms in human adrenocortical secretory activity. Arch. int. Med. 117, 739-743, 1966.

(69) Lobban, Mary C.: Human renal diurnal rhythms in an arctic mining community. J. physiol. 165, 75P-76P, 1963.

(70) Lobban, Mary,C.: Time, light and diurnal rhythms. In: O.G.Edholm and A.L. Bacharach (eds.) The Physiology of human survival. p. 351-386, London 1965.

(71) Lobban, Mary C.: Daily rhythms of renal excretion in Arctic-dwelling Indians and Eskimoes. Quart. J. exp. Physiol. 52, 401-410, 1967.

(72) Lobban, Mary C.: Circadian rhythms of renal excretion in human subjects at different latitudes. J. interdiscipl. Cycle Res. 2, 247-254, 1971.

(73) Lobban, Mary C. and B.E. Tredre: Perception of light and the maintenance of human renal diurnal rhythms. J. Physiol. 189, 32P-33P, 1967.

(74) Lohmann, M. and Enright, J.T.: The influence of mechanical noise on the activity rhythms of finches. Comp. Biochem. Physiol. 22, 289-296, 1967.

(75) Mason, J.W.: Psychological influences on the pituitary-adrenal cortical system. Rec. Progr. Horm.Res. 15, 345-378, New York and London, 1959.

(76) Menaker, M. and Eskin, A.: Entrainment of circadian rhythms by sound in passer domesticus. Science 154, 1579-1581, 1966.

(77) Menzel, W.: Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schichtarbeit. Basel u. Stuttgart, 1962.

(78) Migeon, C.J., F.H. Tyler, J.P. Mahoney, A.A.Florentin, H. Castle, E.L. Bliss, L.T. Samuels: The diurnal variation of plasma levels and urinary excretion of 17-OHCS in normal subjects, night workers and blind subjects. J. Clin. Endocrin. 16, 622-633, 1956.

(79) Mills, J.N.: Circadian rhythms during and after three months in solitude underground. J. Physiol. 174, 217-231, 1964. Zit. nach (9).

(8o) Mills, J.N: Human circadian rhythms. Physiol. Rev. 46, 128-171, 1966.

(81) Min, H.K., J.E. Jones, E.B. Flink: Circadian variations in renal excretion of Magnesium, Calcium, Phosphorus, Natrium and Potassium during frequent feeding and fasting. Fed. Proc. 25, 917-921, 1966.

(82) Moore, R.Y.: Pineal response to light: mediation by the accessory optic system in the monkey. Nature 222, 781-782, 1969.

(83) Müller, J.: Untersuchungsmethoden der Nebennierenrindenfunktion. In: (65), 387-4o3, 1971.

(84) Muller, A.F., E.L. Manning, A.M. Riondel: Diurnal variation of aldosterone related to position and activity in normal subjects and patients with pituitary insufficiency. In: A.F. Muller and C.M. O'Connor (eds.), Aldosterone, 111-127, London, 1958.

(85) Neal, Ch., G. Smith, K. Dubowski, J. Naughton: 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid excretion during physical exercise. J. appl. Physiol. 24, 619-621, 1968.

(86) Orth, D.N. and D.P. Island: Light synchronisation of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man. J. Clin. Endocrin. 29, 479-486, 1969.

(87) Orth, D.N., D.P. Island, G.W. Liddle: Experimental alteration of the circadian rhythm in plasma cortisol (17-OHCS) concentration in man. J. Clin. Endocrinology 27, 549-555, 1967.

(88) Pátkai, P.: Interindividual differences in diurnal variations in alertness, performance, and adrenaline excretion. Acta physiol. scand. 81, 35-46, 1971.

(89) Pauly, J.E. and L.E. Schewing: Circadian rhythms in blood glucose and the effect of different lighting schedules, hypophysectomy, adrenal medullectomy and starvation. Amer. J. Anat. 12o, 627-636, 1967.

(9o) Pöppel, E.: Desynchronisation circadianer Rhythmen innerhalb einer isolierten Gruppe. Pflügers Arch. 299, 364-37o, 1968.

(91) Preußler, K.-R.: Untersuchungen bei Blinden aus der Blindenanstalt Freiburg als Beitrag zu dem Einfluß des "energetischen Anteils der Sehbahn" auf den Stoffwechsel. Med.Diss.München 1954.

(92) Radnot, M. und E. Török: Die Tagesschwankungen der Eosinophilenzahl und des intraokularen Druckes. Klin.Monatsbl.f.Augenhlkd. 13o, 763-769, 1957.

(93) Radnot, M., E. Wallner, M. Hönig: Die Wirkung des Lichtes und des Hydergins auf die eosinophilen Leukozyten des Blutes. Wiener klin.Wo.schrift 72, 1o1-1o5, 196o.

(94) Radnot, M. and E. Wallner: Periodicity in the eosinophil count in the adrenal cycle. Ann. N.Y. Acad. Sci. 117, 1, 244-253, 1964.

(95) Reinberg, A., J. Ghata, F. Halberg, P. Gervais, Ch. Abulker, J. Dupont, Cl. Gaudeau: Rhythmes circadien du pouls, de la pression artérielle, des excrétions urinaires en 17-hydroxycorticostéroides, catécholamines et potassium chez l'homme adulte sain, actif et au repos. Ann. Endocrin. 31, 277-287, 197o.

(96) Reiter, R.J.: Pineal function in long term blinded male and female golden hamsters. Gen.comp.Endocr.12, 46o-468, 1969.

(97) Remler, O.: Untersuchungen an Blinden über die 24-Stunden-Rhythmik. Klin. Monatsbl.f. Augenheilkd. 113, 116-14o, 1948.

(98) Rohles, F.H. and G. Osbaldiston: Social entrainment of biorhythms in rhesus monkey. Bibl. primatol. 9, 39-51, Basel, New York 1969.

(99) Rossi, A.M.: General methodological considerations. In (124), 16-43, 1969.

(1oo) Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Berlin, Heidelberg, New York 1969.

(1o1) Schewing, L.E. and J.E. Pauly: Effect of light on corticosterone levels in plasma of rats. Am.J. Physiol. 21o, 1112-1117, 1966.

(1o2) Schultz, D.P.: Sensory restriction. Effects on behavior. New York 1965.

(1o3) Sharp, G.W.G.: The effect of light on the morning increase in urine flow. J. Endocrin. 21, 219-223, 196o.

(1o4) Simpson, H.: The daily adrenal rhythm in equatorial amerindians. J. Endocrin. 32, 179-185, 1965.

(1o5) Simpson, H.W. and M.C. Lobban: Effect of a 21-hour day on the human circadian excretory rhythms of 17-hydroxycorticosteroids and electrolytes. Aerospace Med. 38, 12o5-1213, 1967.

(1o6) Simpson, S., J.J. Galbraith: Observations on the normal temperature of the monkey and its diurnal variation, and on the effect of change in the daily routine on this variation. Transact. Roy.Soc. Edinburgh, 45, 1, 65-1o4, 19o8.

(1o7) Smith, S. and Th. I. Meyers: Stimulation seeking during sensory deprivation. Perc. Mot. Skills 24, 971-976, 1967.

(1o8) Stumpf, K.: Grundlagen u. Methoden der Periodenforschung. Berlin 1937.

(11o) Tribukait, B.: Die Aktivitätsperiode der weißen Maus im Kunsttag von 16-29 Stunden Länge. Z. vgl. Physiol. 38, 479, 1956.

(111) Vernon, J.: Inside the black room. New York 1963.

(112) Wallner, E., M. Kerepesi, M. Radnot: Über die Wirkung des Lichtes auf die Ketosteroidausscheidung. Acta chir.hung.tom. IV, 181-188, 1963.

(113) Wever, R.: Ein mathematisches Modell für die circadiane Periodik. Z. angew. Math. Mech. 46, 148-157,1966.

(114) Wever, R.: Über die Beeinflussung der circadianen Periodik des Menschen durch schwache elektromagnetische Felder. Z.vgl.Physiol. 56, 111-128, 1967.

(115) Wever, R.: Gesetzmäßigkeiten der circadianen Periodik des Menschen, geprüft an der Wirkung eines schwachen elektrischen Wechselfeldes. Pflügers Arch. 3o2, 97-122, 1968.

(116) Wever, R.: Untersuchungen zur circadianen Periodik des Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses schwacher elektrischer Wechselfelder. Forschungsbericht, Bundesmin.f.wissenschaftl. Forschung, W. 69-31, München 1969.

(117) Wever, R.: Zur Zeitgeberstärke eines Licht-Dunkel-Wechsels für die circadiane Periodik des Menschen. Pflügers Arch. 321, 133-142, 197o (a).

(118) Wever, R.: Die gegenseitige Koppelung zwischen den circadienen Periodizitäten verschiedener vegetativer Funktionen beim Menschen. Pflügers Arch. 319, 3/4, R 122, 197o (b).

(119) Wisser, H.: Bestimmung der freien Katecholamine im Harn. Z. Klin. Chem. 8, 637-648, 197o.

(12o) Wisser,H. und D. Stamm: Eine teilautomatische Methode zur Bestimmung von Dopamin im Urin. Z. Klin. Chem. 7, 631-635, 1969.

(121) Wisser, H. und D. Stamm: Untersuchungen zur Bestimmung der 4-Hydroxy-3-Methoxy-Mandelsäure (Vanillinmandelsäure) im Urin. Z.Klin.Chem.7, 21-26, 197o.

(122) Wurtman, R.J.: Effects of light and visual stimuli on endocrine function. In: L. Martini and W.F. Ganong (eds.) Neuroendocrinology, Vol. 2, 19-59, New York 1967.

(123) Zubek, J.P.: Counteracting effects of physical exercises performed during prolonged perceptual deprivation. Science 142, 504-506, 1963.

(124) Zubek, J.P (ed.) Sensory deprivation: Fifteen years of research. Century Psychology Series, New York 1969.

(125) Zubek, J.P:In: (124), 1969.

(126) Zuckerman, M.: In: (124), 1969.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Aschoff für jegliche Unterstützung.

Lebenslauf

Geboren am 25.1.1941 in Landsberg/Warthe als 2. Kind der Eheleute Walter und Margarete Giedke. Bis zur Vertreibung 1945 ansässig in Hohenwalde, Kreis Landsberg/W., von 1945-1948 in Riesa/Elbe, von 1948-1970 mit Unterbrechungen in München, seit 1970 in Schwendi, Kreis Biberach/Württemberg. Verheiratet seit 1967 mit der Ärztin Adelheid Giedke. 1970 und 1971 Geburt je eines Sohnes. Ausbildung: Volksschule von 1947-1951 in Riesa und München-Aubing; von 1951-1960 Oberrealschule München-Pasing; Abschluß mit dem Abitur. Studium der Humanmedizin von 1960-1966 an den Universitäten München, Wien, Berlin und Düsseldorf; Naturwissenschaftliche und Ärztliche Vorprüfung 1961 bzw. 1963 in München, Ärztliche Prüfung 1966 in Düsseldorf; von 1967-1969 Stipendiat am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie (Abtlg.Aschoff) in Seewiesen und Erling-Andechs. Approbation als Arzt im April 1970, nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit in München. Seit April 1970 tätig als Arzt an der Abteilung für Neurologie der Universität Ulm, Neurologische Klinik Dietenbronn.

Henner Giedke